Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik der
Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. L. Koslowski

Ergebnisse in der Behandlung des Mammakarzinoms nach der von SCHLOFFER-DICK angegebenen erweiterten Radikaloperation

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Peter Krogner
aus Benningen

1978

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536519_0075

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik der
Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. L. Koslowski

Ergebnisse in der Behandlung des Mammakarzinoms nach der von SCHLOFFER-DICK angegebenen erweiterten Radikaloperation

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Peter Krogner
aus Benningen

1978

Dekan: Professor Dr. H.-E. Hoffmeister
Berichterstatter: Professor Dr. J. Durst
(Professor Dr. L. Koslowski)

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Für die Überlassung des Themas möchte ich mich bei Herrn Professor Dr. Durst bedanken.

Die Nachsorgeuntersuchungen konnten unter Mithilfe des Medizinischen Strahleninstitutes der Universität Tübingen durchgeführt werden.

Gliederung

1. Einleitung
2. Allgemeiner Teil
   - 2.1. Anatomie der Brustdrüse
   - 2.2. Epidemiologie des Mammakarzinoms
   - 2.3. Ätiologie und Pathogenese des Mammakarzinoms
   - 2.4. Prognose
   - 2.5. Stadieneinteilung
   - 2.6. Therapie
3. Spezieller Teil
   - 3.1. Krankengut
     - 3.1.1. Altersverteilung
     - 3.1.2. Häufigkeitsrate
     - 3.1.3. Therapie
   - 3.2. Ergebnisse
     - 3.2.1. Problematik der Fünf- bzw. Zehn-Jahres-Überlebensrate
     - 3.2.2. Einfluß der Zeit zwischen dem Auftreten der ersten Beschwerden und der Operation (Latenzzeit) auf die Prognose
     - 3.2.3. Tumorgröße und Prognose
     - 3.2.4. Tumorsitz und Prognose
     - 3.2.5. Histologie und Prognose
     - 3.2.6. Der Einfluß des Alters auf die Prognose
     - 3.2.7. Überlebensraten und Behandlungsmethodik
   - 3.3. Zweitkarzinom der kontralateralen Mamma
   - 3.4. Wiedererkrankungsfälle
     - 3.4.1. Das lokale Rezidiv
     - 3.4.2. Fernmetastasen
   - 3.5. Das Arm-Lymph-Oedem
   - 3.6. Ergebnisse der Nachsorgeuntersuchungen
     - 3.6.1. Krankengut
     - 3.6.2. Lokaler Befund
     - 3.6.3. Mammographische Untersuchung
     - 3.6.4. Ganzkörperskelettszintigramm
4. Zusammenfassung
5. Literaturverzeichnis

1. Einleitung

In der Auseinandersetzung um die beste Behandlung des Mammakarzinoms kam es in den letzten Jahren zu wachsender Unsicherheit. Differierende Stadieneinteilungen und histologische Bewertungskriterien, wechselnde chirurgische Techniken, unterschiedliche Strahlendosierungen und -arten, sowie verschiedenartige ablative und additive hormonelle Therapien ließen in der Regel eine statistisch signifikante Erfolgsbeurteilung nicht zu.

Nachdem an der Chir. Univ.-Kl. Tübingen unter dem Direktorat von Hofrat Prof. Dr. W. Dick die Radikaloperation nach einer stets gleichen Technik angewendet wurde, ergab sich die Möglichkeit über die Rate der lokalen Rezidive und durch Errechnung der Zehn-Jahres-Überlebensraten den Wert der eingeleiteten Therapie zuverlässiger zu beurteilen. Die Beantwortung dieser Frage ist deshalb von besonderem Interesse, weil neuere Ergebnisse erkennen lassen, daß die Prognose der Tumorträgerin offensichtlich weniger von der Ausdehnung des chirurgischen Eingriffs, als vom Zeitpunkt des Behandlungsbeginns beeinflußt wird.

2. Allgemeiner Teil

2.1. Anatomie der Brustdrüse

Der Drüsenkörper setzt sich aus 12 - 14 Läppchen zusammen, deren Ausführungsgänge sich sinusartig erweitern (Sinus lactiferi) und auf der Warzenspitze münden. Die Drüsenläppchen sind eingebettet in ein Gerüst von bindegewebartigen Septen und Strängen, dessen Maschen von Fett ausgefüllt sind. In der Subkutis, zwischen oberflächlicher und tiefer Superfizialisfaszie, liegt der Drüsenkörper der vorderen Thoraxwand und damit dem Muskulus pectoralis major direkt auf.

An den Lymphgefäßen der Mamma ist ein oberflächliches und ein tiefes Gebiet zu unterscheiden. Beide sind durch den Plexus lymphaticus subareolaris unterhalb der Mamille miteinander verbunden.
Es bestehen folgende Hauptabflußbahnen:

1. Die axilläre Abflußbahn: Über Lymphknoten am Unterrand des Muskulus pectoralis major (Sorgius'sche Gruppe) zu den Nodi lymphatici axillares superficiales et profundes der Achselhöhle fließt hauptsächlich die Lymphe aus der lateralen Drüsenhälfte ab.

2. Vom oberen medialen Quadranten und von der zentralen Region des Drüsenkörpers geht die interpectorale Abflußbahn durch den Muskulus pectoralis major hindurch zu den Lnn. interpectorales (Rotter'sche Lymphknotengruppe), die zwischen den beiden Brustmuskeln liegen und ihre Lymphe zu den tiefen Knoten der Axilla oder direkt zu den Lnn. infraklaviculares weitergeben.

3. Die parasternale Abflußbahn (Thoracica- interna-Lymphstrang): führt vorwiegend Lymphe aus medialen Teilen des Drüsenkörpers ab. Sie besitzt nur wenige eingeschaltete

Lymphknoten und mündet in die Lnn. supraclaviculares oder direkt in den Truncus jugularis am Venenwinkel ein. Die sternalen Lymphgefäße anastomosieren auch nach innen mit den interkostalen und mediastinalen Lymphbahnen. So sind die mediastinalen, bronchopulmonalen oder pleuralen Metastasen der Mammakarzinome zu erklären. Über die parasternalen Lymphbahnen kann es zudem zu einer direkten Metastasierung auch auf die andere Körperhälfte kommen.

4. Vom inneren unteren Quadranten gibt es Lymphbahnen die zum Diaphragma und zum subperitonealen Plexus sowie zur Leber führen.

2.2. Epidemiologie des Mammakarzinoms

Obwohl der Brustkrebs vergleichsweise frühzeitig zu diagnostizieren ist und die Heilungserfolge günstig sind, stieg die Sterblichkeit in den letzten fünfundzwanzig Jahren, bezogen auf alle Altersklassen, um 30% an (66). In der Reihenfolge der Krebstodesursachen der Frauen steht das Mammakarzinom an dritter Stelle (27). Aufgrund der Heilungserfolge wäre eine Abnahme der Letalität zu erwarten, aber die Fakten lassen auf eine reale Zunahme der Erkrankungshäufigkeit schließen. Tatsächlich ist in fast allen Ländern der Erde eine ständige Zunahme der Inzidenzrate des Mammakarzinoms zu beobachten (72). Während noch vor 20 Jahren die Malignome der Gebärmutter den ersten Platz einnahmen, steht heute der Brustkrebs an der Spitze aller Organkrebse der Frauen zwischen dem 35. - 50. Lebensjahr (121).

Die Zunahme des Brustkrebses hängt nicht nur mit der Überalterung der Bevölkerung zusammen, sondern ist auch bei jüngeren Frauen besonders ausgeprägt festzustellen (121). So wird in der Bundesrepublik Deutschland das Mammakarzinom jährlich bei 1,27 ‰ der Frauen über 35 Jahren klinisch manifest (45).

Die Zunahme des Erkrankens an Brustkrebs im Regierungsbezirk Südwürttemberg, dem Einzugsgebiet der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen, zeigt die Tabelle 1.

Altersgruppe (Lebensjahre)	Inzidenz je 100 000 lebende Frauen in Baden-Württemberg 1958	Inzidenz je 100 000 lebende Frauen in Baden-Württemberg 1973
20 - 29	2.0	2,0
30 - 39	17,5	35,9
40 - 49	92,7	151,9
50 - 59	102,0	217,5
60 - 65	110,4	136,5

Tabelle 1 Zunahme der Erkrankungshäufigkeit an Brustkrebs im Regierungsbezirk Südwürttemberg (Mitteilung des Landesverbandes Baden-Württemberg zur Erforschung und Bekämpfung des Krebses).

Allgemeinverbindliche Zahlen für die Bundesrepublik über die Brustkrebshäufigkeit gibt es jedoch noch nicht. Die Häufigkeit schwankt je nach Untersucher in weiten Grenzen zwischen 1,4 und 8,5 pro 1.000 untersuchte Frauen. Die Inzidenz nimmt vor allem mit dem Alter zu. Dennoch gibt es auch hier erhebliche regionale Unterschiede:

F. de Waard in Holland fand (113) ein Verhältnis von 5 : 6.000 (ohne Carcinoma lobulare in situ);
Lundgren in Schweden (67) eines von 8,2 : 1.000.
In der Schweiz (67)beträgt die Karzinominzidenz in der "Mamma-Sprechstunde" 50 : 3.600 (1,4 : 1.000). Hier liegen auch exakte Angaben über falsch negative Befunde vor, die sich trotz Anwendung aller diagnostischer Hilfsmittel um 8 Prozent bewegen.

Das Mammakarzinom ist in Japan und anderen südostasiatischen Ländern sehr selten, dagegen in Nordeuropa, im Norden der USA und in Kanada besonders häufig. Eine schlüssige Erklärung für dieses unterschiedliche geographische Verteilungsmuster wurde noch nicht gefunden.

2.3. Ätiologie und Pathogenese des Mammakarzinoms

Abgesehen von den genannten ethnologischen Prädispositionen ist das Brustkrebsrisiko für Frauen mit früher Menarche, keiner Gravidität, später Menopause und kurzer Stillperiode erhöht. Auch scheint es eine familiäre Disposition für Brustkrebs zu geben.
Verschiedene Autoren (16, 22, 71, 73, 78, 119) stellten fest, daß Mammakarzinompatientinnen durchschnittlich weniger Kinder als die Normalbevölkerung haben. Haagensen (47) kam zu dem Ergebnis, daß für verheiratete Frauen die Chance an Brustkrebs zu erkranken erst mit dem vierten Kind geringer wird. Körbler (63) und Kessler (60) nahmen dagegen an, die Zahl der Geburten sei ohne nennenswerten Einfluß auf das Zustandekommen des Brustdrüsenkrebses.
Nach einer Statistik der American Cancer Society (103) ist das Risiko an Brustkrebs zu erkranken

für eine gesunde Frau	=	1
für eine kastrierte Frau	=	0,50
bei 36 od. mehr Mte.Stillzeit	=	0,46
für kinderlose Frauen	=	1,46

Solche Risikofaktoren erlauben nur in begrenztem Maße Rückschlüsse auf Ätiologie und Pathogenese. Sie weisen aber auf eine Hormonabhängigkeit des Mammakarzinoms hin. Sexualhormone, Prolactin und somatotropes Hormon werden nicht als carcinogene Faktoren angesehen, sondern als "Cocarcinogene". Im Tierexperiment gelingt eine Cancerisierung des Mammaepithels durch Hormone allein nicht. Die Wirkung chemischer Cancerogene wird jedoch durch die hormonellen Reize begünstigt und beschleunigt (cocarcinogene Wirkung der ovariellen und hypophysären Hormone). Bei der geschlechtsreifen Frau sollen die mammotropen Hormone das Mammaepithel gegenüber cancerogenen Einflüssen sensibilisieren. Außerdem wird vermutet, daß die Hormone durch Stimulierung cancerisierter Zellen das Wachstum des Tumors beschleunigen.
Experimentelle Untersuchungen an Mäusen zeigten, daß nach

bilateraler Ovarektomie oder Hypophysektomie die Häufigkeit von Mammatumoren in diesen Populationen abnahm. Statistisch war jedoch bis jetzt eine Zunahme der Mammakarzinome durch exogene Hormonzufuhr nicht zu beweisen (45).

Seit 1969 wurden in Mammakarzinomen des Menschen und in der Muttermilch mehrfach Viruskörper nachgewiesen. Diese Viruspartikel haben große Ähnlichkeit mit dem Bittnervirus der Maus (B-Partikel), dessen Cancerogenität als gesichert gilt (45). Ein bevorzugter Virusbefall der Mammakarzinomträgerinnen wurde jedoch nicht nachgewiesen, dagegen fand man eine gleichmäßige "Durchseuchung" der weiblichen Bevölkerung (45). Allerdings ist das Fehlen freier Viruspartikel wegen des spezifischen Vererbungsganges kein Beweis gegen die Virusätiologie. Neuere Untersuchungen lassen erkennen, daß das Virusgenom im menschlichen Brustkrebs, nicht jedoch in normalem Brustdrüsengewebe repliziert wird (68). Außerdem wurde bei Frauen mit Mammakarzinom im Serum ein hoher Antikörpertiter gegen Virusantigene beobachtet (68).
Bei elektronenoptischen Untersuchungen des Operationsgewebes von neun Frauen mit Mammakarzinom fanden Thomson und Bandlow (109) in vier Fällen virusähnliche Partikel, in zwei Fällen aber auch bei der Mastopathia chronica cystica.

Ob die B-Partikel mit der Muttermilch beim Menschen übertragen werden steht noch nicht eindeutig fest, ebensowenig die Annahme, daß durch bestimmte Nahrungsmittel das Mammakarzinom in einigen Ländern auffallend häufiger (Skandinavien), in anderen Ländern sehr selten (Asien) vorkommt (51, 72).
Gegenwärtig wird davon ausgegangen, daß Viren als Initiatoren und Hormone als Promotoren ("Cocarcinogene") wirken und damit letztlich entscheiden, ob das längst angelegte Mammakarzinom wächst oder nicht (45, 68).

2.4. Prognose

Eine individuelle Prognose kann beim Mammakarzinom nur schwer gestellt werden, da sie von verschiedenen Faktoren abhängt. Neben dem histologischen Charakter der Geschwulst und der Wechselbeziehung zwischen Tumor und Wirt (Hormonstatus), ist für das Schicksal der Tumorträgerin in erster Linie die Größe des Karzinoms zum Zeitpunkt des Therapiebeginns entscheidend (3, 5, 19, 37, 48, 53, 59, 81, 88, 89).
Eindeutig stehen die Überlebensraten von Patientenkollektiven zum prozentualen Anteil der Frühfälle im Kollektiv in positiver Korrelation (5) (Tabelle 2). Haagensen und Cooley (48) erzielten nicht deshalb bessere Überlebensraten, weil ihre Operationsmethode (Radikale Mastektomie nach Halsted) den anderen Behandlungsverfahren überlegen war, sondern weil sie von einer besonders strengen Operationsindikation ausgingen.

Eine Verbesserung der Überlebensraten wurde ferner weder durch supraradikale Operationsverfahren, Vor- oder Nachbestrahlungen erzielt (27), noch durch ablative oder additive Eingriffe in das hormonelle System. Ob die Erwartungen, die gegenwärtig in die adjuvante Chemotherapie gesetzt werden, sich erfüllen, bleibt abzuwarten (11, 34, 101). Der Wert der eingeleiteten Behandlung ist zudem zuverlässig erst nach zehn Jahren zu beurteilen, da ungefähr 20% aller Brustkrebspatienten zwischen dem fünften und zehnten Beobachtungsjahr sterben (42).

Autor	Behandlungsmethode	% Frühfälle	% 5-Jahresüberlebensrate
Taylor	nur Operation	100	56
Harrington	nur Operation	85	53
Haagensen	nur Operation	78	48
Watson	nur Operation und Operation + Bestrahlung	76	48
Richards	Operation und Bestrahlung	70	42
Nohrman	Operation + prä- und postoperative Bestrahlung, Operation + postoperative Bestrahlung	67	40
Kaae	(wie Nohrman)	65	38
Bryant	nur Operation und Operation + Nachbestrahlung	59	40
Smithers	Operation + Nachbestrahlung	57	35
Mc Whirter	Operation + Nachbestrahlung	56	42
Adair	nur Operation und Operation + Nachbestrahlung	56	35
Paterson	nur Operation, Operation + prä- und postoperative Bestrahlung, nur Bestrahlung	53	29
Baclesse	nur Bestrahlung	52	32

Tabelle 2 Vergleich der 5-Jahresüberlebensraten von 15 Kliniken, in denen verschiedene Behandlungsverfahren angewandt wurden, mit dem prozentualen Anteil der Frühfälle im Krankengut jeder dieser Klinik.
(Modifiziert nach Benninghoff und Tsien, 5).

2.5. Stadieneinteilung

In der Vergangenheit ließen es differierende Stadieneinteilungen und ständig wechselnde Behandlungsmethoden nicht zu, eine bestimmte Methode zuverlässig zu beurteilen. Um stadiengerechte, standardisierte Behandlungsverfahren künftig statistisch vergleichen zu können, müssen daher prospektive Studien mit international vergleichbaren Stadieneinteilungen durchgeführt werden. Dafür eignen sich zur Zeit nur das Columbia- und TNM-System.
(T = Tumor, N = Nodi lymphatici, M = Fernmetastasen).

Drei Arten der Stadieneinteilung beim Mammakarzinom sollen hier beschrieben werden:

a) Die Stadien nach Steinthal-Anschütz
b) das TNM-System
c) die Columbia-Klassifikation

zu a) Stadien nach Steinthal-Anschütz:

Stadium I : Tumor ist auf die Brustdrüse beschränkt

Stadium II : die erste Station regionärer Lymphknoten (axilläre) ist befallen

Stadium III : die zweite Ordnung von Lymphknotenstationen ist befallen (supraklavikuläre, subskapuläre, mediastinale) oder es bestehen Fernmetastasen

Die Einteilung nach Steinthal-Anschütz berücksichtigt den prognostisch wichtigen lokalen Befund nur ungenügend.

zu b) das TNM-System:

Die Beziehungen des Primärtumors zur Haut, zur Faszie, zur Pectoralismuskulatur und zur Brustwand werden im TNM-System genau registriert (18, 72). (Tabelle 3).

T-Primärtumor

TIS präinvasives Karzinom (Carcinoma in situ); nichtinfiltrierendes intraductales Karzinom; Morbus Paget der Mamille ohne nachweisbaren Tumor[1]

TO kein nachweisbarer Tumor in der Brust

T1 Tumor, größter Durchmesser 2 cm oder weniger[2]
T1a ohne Fixation an der darunter liegenden Faszie bzw. dem Musculus pectoralis
T1b mit Fixation an der darunter liegenden Faszie bzw. dem Musculus pectoralis

T2 Tumor, größter Durchmesser größer als 2 cm, jedoch kleiner als 5 cm
T2a ohne Fixation an der darunter liegenden Faszie bzw. dem Musculus pectoralis
T2b mit Fixation an der darunter liegenden Faszie bzw. dem Musculus pectoralis

T3 Tumor, größter Durchmesser größer als 5 cm
T3a ohne Fixation an der darunter liegenden Faszie bzw. dem Musculus pectoralis
T3b mit Fixation an der darunter liegenden Faszie bzw. dem Musculus pectoralis

T4 Tumor jeder Größe mit direkter Ausdehnung auf die Brustwand bzw. auf die Haut[3]
T4a mit Fixation an der Brustwand
T4b mit Ödem, Infiltration oder Ulzeration der Brusthaut (einschließlich Apfelsinenhaut) oder metastatischen Hautinfiltrationen im Bereich der tumorbefallenen Brust
T4c mit Fixation und Ödem, Infiltration oder Ulzeration der Haut bzw. metastatischen Hautinfiltraten.

N - regionäre Lymphknoten

N0 keine tastbaren homolateralen axillären Lymphknoten

N1 bewegliche homolaterale axilläre Lymphknoten
N1a ohne offensichtliches Größenwachstum
N1b mit offensichtlichem Größenwachstum

N2 homolaterale axilläre Lymphknoten, miteinander verbacken oder fixiert

N3 homolaterale supra-[4] oder infraklavikuläre Lymphknoten oder Ödem des Armes[4]

M - Fernmetastasen

M0 kein Anhalt für Fernmetastasen

M1 Fernmetastasen vorhanden, einschließlich Hautbefall außerhalb der befallenen Brust

Stadieneinteilung

TIS Carcinoma in situ

Stadium I	T1a	N0	oder N1a	M0
	T1b	N0	oder N1a	
Stadium II	T0	N1b		M0
	T1a	N1b		
	T1b	N1b		
	T2a	N0	oder N1a	M0
	T2b	N0	oder N1a	
	T2a	N1b		
	T2b	N1b		
Stadium III	T3	N1-3		M0
	T4	N1-3		
	T1-4	N2		
	T1-4	N3		
Stadium IV	T1-4	N1-3		M1

[1]Der Morbus Paget in Verbindung mit einem tastbaren Tumor wird entsprechend der Größe des Tumors klassifiziert.

[2]Einbeziehung der Haut, eingezogene Mamille oder andere Hautveränderungen mit Ausnahme der in T4b beschriebenen können bei T1, T2 oder T3 vorkommen, ohne die Klassifikation zu beeinflussen.

[3]Die "Brustwand" schließt Rippen, Interkostalmuskeln und den Muskulus serratus anterior, nicht jedoch den Musculus pectoralis ein.

[4]Ödem des Armes kann durch Obstruktion der Lymphbahnen verursacht sein; Lymphknoten brauchen dann nicht tastbar zu sein.

Tabelle 3 TNM-Klassifikation des Mammakarzinoms (UICC Genf, 1972). Gültig von 1973 - 1977 (27).

zu c) die Columbia-Klassifikation (48)

Stadium A: Kein Hautödem oder Ulkus; keine feste Verbindung des Tumors mit der Brustwand. Lymphknoten bei klinischer Untersuchung nicht nachweisbar.

Stadium B: Wie in A; nur daß axilläre Lymphknoten befallen sind, aber nicht größer als 2,5 cm im Durchmesser und nicht fixiert an die überliegende Haut und die tieferen axillären Gewebsschichten.

Stadium C: Eines von den folgenden fünf Zeichen von fortgeschrittenem Karzinom nachweisbar:

1. Ausgedehntes Ödem der Brustdrüsenhaut.
2. Geschwürbildung der Haut.
3. Feste Fixation der Geschwulst an die Brustwand.
4. Massive Infiltration der axillären Lymphknoten.
5. Fixation der Lymphknoten an die Haut oder (und) an tiefe Gewebsstrukturen der Axilla.

Stadium D: Alle übrigen Patienten mit noch mehr fortgeschrittenem Karzinom, darunter auch:

1. Zwei oder mehr Zeichen von Stadium C.
2. Intrakutane Metastasen.
3. Die "entzündliche" Form des Karzinoms.
4. Klinisch nachweisbare supraklavikuläre Lymphknotenmetastasen.
5. Klinisch nachweisbare parasternale Metastasen.
6. Ödem des Arms.
7. Fernmetastasen.

Die Columbia-Klassifikation wird der prognostischen Beurteilung zwar besser gerecht als die Einteilung in Stadien nach Steinthal-Anschütz, jedoch wird die Größe der primären Geschwulst und ihre histologische Eigenart nicht berücksichtigt.

2.6. Therapie

Seit den Untersuchungen von Rotter und Halsted im Jahre 1896 (91) galt die klassische Radikaloperation als das Verfahren der Wahl in der Behandlung des Mammakarzinoms. Histologische Untersuchungen haben aber gezeigt, daß bei einem Befall der Achsellymphknoten bereits in 33% der Fälle Metastasen in den supraklavikulären und in mehr als 48% in den mediastinalen Lymphknoten vorliegen (107). Damit steht fest, daß durch eine Entfernung tumorfreier Haut oder Muskulatur - wie dies bei der klassischen Radikaloperation geschieht - die Prognose der Tumorträgerin nicht beeinflußt werden kann.
Die 10-Jahresüberlebensraten der operablen Fälle zeigten dann auch, daß diese Eingriffe im Vergleich zu den eingeschränkten Operationsverfahren keine Resultatsverbesserungen erbrachten, so daß auch an der Tübinger Klinik heute keine Indikation mehr für diese Operation gesehen wird.
An der Tübinger Klinik (27) wurde 1970 eine stadiengerechte Mammakarzinomchirurgie entwickelt. Sie trägt dem prognostisch entscheidenden lokalen Befund Rechnung und orientiert sich an der Stadieneinteilung nach dem TNM-System. Bei diesem Vorgehen bleibt die deltoideopectorale Arm-Lymph-Drainage immer erhalten.
Das Konzept dieser stadiengerechten Radikaloperation lautet:

1. Carcinome lobulare in situ (TIS): Quadrantenresektion (Entfernung des tumortragenden Sektors der Brustdrüse bis auf die Pectoralisfaszie) sofern nicht der Verdacht auf ein multizentrisches Wachstum besteht oder eine proliferierende Mathopathie vorliegt oder einfache Ablatio mammae.

2. Stadium T1a - T3a N0 - N2 M0: Eingeschränkte Radikaloperation (Amputation der Brust unter Erhaltung der Pectoralismuskulatur mit Ausräumung der Achselhöhle bis zur Vena axillaris). Außerdem werden der laterale Anteil der Rotter'schen Lymphknoten und die gesamte Sorgius'sche Gruppe mit entfernt.

3. T1b - T3b N0 - N2 M0: Eingeschränkte Radikaloperation mit Resektion des Muskulus pectoralis major unter Erhaltung des Pectoralis minor und der Pars clavicularis des Pectoralis major.

4. Stadium T4 oder N3 oder M1: Einfache Ablatio mammae (Entfernung der gesamten Brustdrüse mit Haut und Mamille).

5. Inoperable Brustkrebspatientinnen werden primär bestrahlt.

6. Eine Indikation für eine ablative oder additive hormonelle Behandlung besteht nur beim metastasierenden Mammakarzinom.

Eine Hormonbehandlung führt in der Regel nur zur lokalen Remission der Metastasen und zur Schmerzfreiheit, bringt aber keine Heilung. Eine prophylaktische Behandlung des Mammakarzinoms der Frau mit Sexualhormonen oder die prophylaktische Kastration als Routinebehandlung ist deshalb abzulehnen (6, 28, 98).
Bei nachgewiesenen Fernmetastasen können folgende Eingriffe in das hormonelle System erfolgen und in günstigen Fällen sinnvoll sein:

a) ablativ:
- bilaterale Ovarektomie
- Adrenalektomie
- Hypophysektomie

b) additiv:
- Androgene
- Östrogene
- Cortisonzufuhr

Erfahrungsgemäß sprechen jedoch nur 20 - 30% der Fälle auf eine hormonelle Behandlung an (77). Deshalb ist die Hormonrezeptorbestimmung im Mammakarzinomgewebe anzustreben oder die Messung der noch vorhandenen Östradiolaktivität im Plasma.

Eine zytostatische Behandlung ist nur dann sinnvoll, wenn die Hormonbehandlung ohne Erfolg oder nicht mehr wirksam ist (92). Dabei ist die heute übliche zytostatische Mehrfachtherapie oft mit schweren Nebenwirkungen verbunden und das Ergebnis in der Regel schlechter als das einer effektiven Hormonbehandlung.
Als wirkungslos hat sich die Vorbestrahlung erwiesen (51). Der Meinung, der Radikaloperation habe sich in jedem Falle eine Nachbestrahlung anzuschließen (23, 27, 29, 107, 118), werden heute Überlegungen aus der Tumorimmunologie entgegengehalten: Sie besagen, daß mit Ausnahme der TIS-Fälle, stets nur die Thoraxwand und nur bei nachgewiesenen Lymphknotenmetastasen die Axilla bzw. das supra- und infralaviculäre Feld bestrahlt werden soll, um eventuell noch intakte abwehrfähige Lymphknoten nicht zu schädigen (Stjernswärd, zitiert bei Durst (28).

Ohne Zweifel gelingt mit der heute üblichen Megavolt-Therapie eine Reduktion der Rate der lokalen Rezidive (28). Ob es tatsächlich zu einer Verbesserung der Prognose bei den N1, 2 und 3 - Fällen kommt ist dagegen umstritten (35, 58).

3. Spezieller Teil

3.1. Krankengut

In dem Zeitraum vom 1.1.1957 bis zum 31.12.1963 wurden in der Chirurgischen Universitäts-Klinik Tübingen 311 Patienten mit einem Mammakarzinom nach Schloffer-Dick operiert.

3.1.1. Altersverteilung

Die jüngste Patientin war 24 Jahre, die älteste 78 Jahre alt. Das Durchschnittsalter betrug 52,7 Jahre (Herting und Gesselmeyer (55): 54,8 Jahre).
Nach einem steilen Anstieg der Mammakarzinomhäufigkeit um das 40. Lebensjahr entfielen allein 17% auf die Altersgruppe zwischen 45 und 49 Jahren. Mehr als 60% aller Patientinnen waren bei der Operation zwischen 45 und 64 Jahre alt. Schöll errechnete 55,3 bzw. 55,6% (98). Nach Ballarti (4) gehören mehr als 50% der Altersgruppe zwischen 50 und 70 Jahren an; an der Tübinger Klinik waren es 54,3% = 169 Patienten.

Ähnliche Ergebnisse bei der Altersverteilung fanden Wanke und Sattelmacher (115), Hernandes-Richter (52) und Ravnihar (86). Zwei Gipfel bei der Altersverteilung, wie sie Gregl (41) beobachtete, ergaben sich bei dem Patientengut der Chirurgischen Universitäts-Klinik Tübingen nicht.

In der Berliner Robert Rössle-Klinik kamen Ficke und Reissig (33) bei der Untersuchung von 647 Mammakarzinom-Fällen zu einer fast gleichen Altersverteilung (Tabelle 4).

Altersgruppe	Zahl	Prozent	Robert-Rössle-Klinik (Berlin 1957)
20 - 24 Jahre	1	0,32%	0,3%
25 - 29 Jahre	1	0,32%	0,3%
30 - 34 Jahre	5	1,60%	1,2%
35 - 39 Jahre	14	4,60%	4,2%
40 - 44 Jahre	34	10,94%	9,4%
45- 49 Jahre	53	17,04%	15,9%
50 - 54 Jahre	49	15,75%	13,4%
55 - 59 Jahre	49	15,75%	14,7%
60 - 64 Jahre	36	11,57%	13,6%
65 - 69 Jahre	35	11,25%	12,2%
70 - 74 Jahre	25	8,05%	8,3%
75 - 79 Jahre	9	2,90%	4,2%
Summe	311	100,00%	

Chirurg.Univ.-Kl.Tbg.

Tabelle 4 Altersverteilung

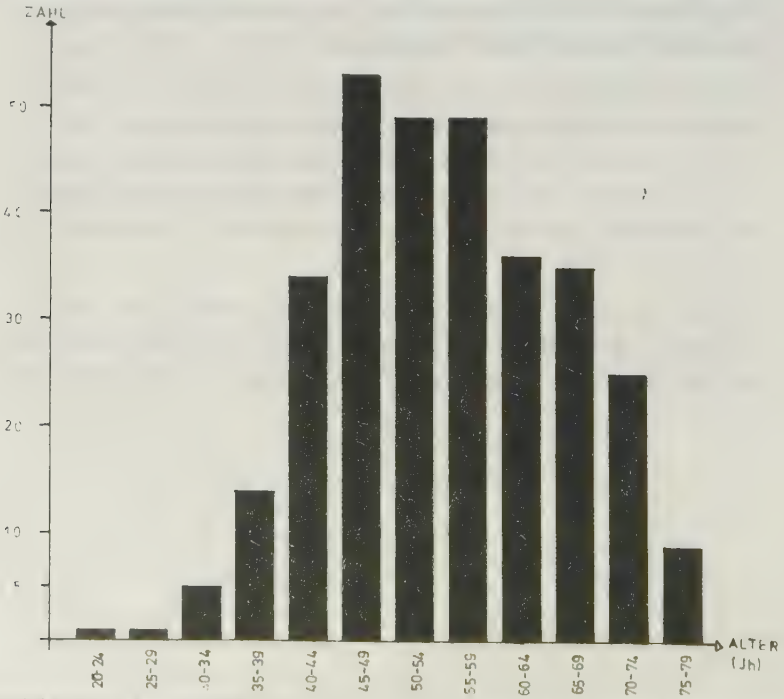


Abbildung 1 Altersverteilung der Mammakarzinompatientinnen Chirurg. Univ.-Kl. Tbg.

3.1.2. Häufigkeitsrate

Die Graphik zeigt eine steile Zunahme der Inzidenzrate bis zum 45. Lebensjahr. Der erste Gipfel der Kurve liegt in der Altersgruppe zwischen 45 und 49 Jahren. Während von 50 - 60 Jahren die Häufigkeitsrate abnimmt, steigt bis zum 65. Lebensjahr die Inzidenz wieder an, um bei den höheren Altersgruppen (70 bis 80 Jahre) abzufallen. Diese Zweigipfeligkeit stimmt mit den Untersuchungen von de Waard et al. (113) und denen von Herting und Gresselmeyer (55) überein. Auch van der Werff (117) wies 1956 auf einen zweiten Häufigkeitsanstieg nach dem 6. Lebensjahrzehnt hin (Tabelle 5, Abbildung 2).

Ähnliche Ergebnisse bei der altersbezogenen Inzidenzrate fanden auch Wanke und Sattelmacher (115), Clemmesen (15) und Maass (71).

Gregl (41) erklärte 1970 die Abnahme der Häufigkeitsrate damit, daß mit zunehmendem Alter nicht mehr alle Frauen mit einem Mammakarzinom klinisch erfaßt werden.

An den Kurven nach Statistiken von Clemmesen und Busk (17), Gerhardt et al. (40) und Griswold et al. (44)kann man bis zu der Altersgruppe 45 - 49 Jahre einen steilen Anstieg der Inzidenz erkennen. Es folgt bis zum 54. Lebensjahr ein sogenanntes "Menopausenplateau". Bis zum 65. bzw. 70. Lebensjahr steigt die Kurve erneut steil an. Danach nimmt die Häufigkeitsrate nicht mehr so steil zu (Gerhardt und Griswold); bei Clemmesen nimmt sie wieder ab (Tabelle 6, Abbildung 3).

Altersgruppe (Lebensjahre)	Zahl der Fälle	Einwohnerzahl v.Baden-Württembg.(Frauen) 1958	Zahl der Fälle bezogen auf 100.000
25 - 29	1	284.799	0,35
30 - 34	5	264.449	1,89
35 - 39	14	284.908	4,91
40 - 44	34	260.904	13,03
45 - 49	53	257.186	20,61
50 - 54	49	307.839	15,92
55 - 59	49	276.945	17,69
60 - 64	36	239.685	15,02
65 - 69	35	193.514	18,09
70 - 74	25	144.783	17,27
75 - 79	9	99.229	9,07

Tabelle 5 Häufigkeitsrate in den einzelnen Altersgruppen bezogen auf 100.000 lebende Frauen in Baden-Württemberg (1958)
Chirurg. Univ.-Kl. Tübingen

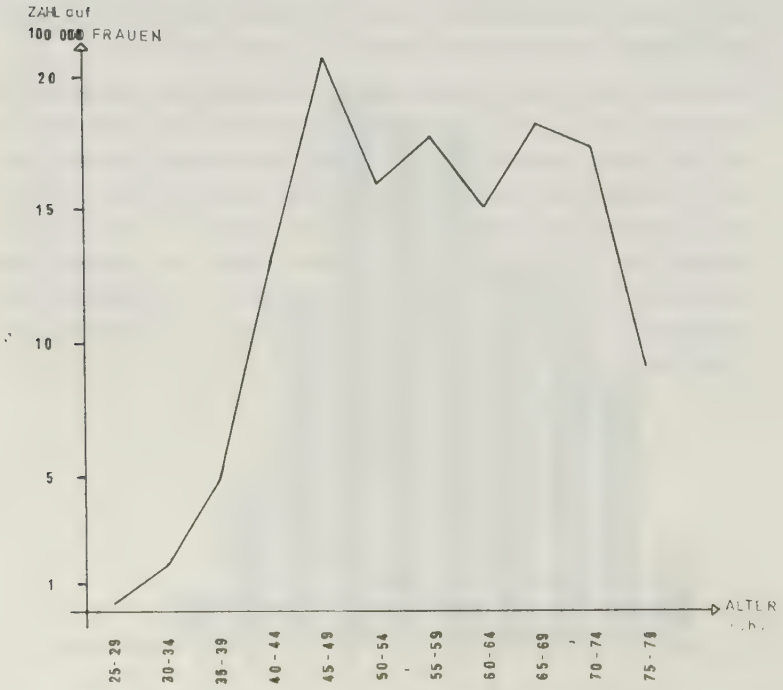


Abbildung 2 Häufigkeitsrate in den einzelnen Altersgruppen bezogen auf 100.000 lebende Frauen in Baden-Württemberg (1958) (vergleiche Tab. 5)

Autor	Altersgruppe											
	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84
Gerhardt et al. 5		15	38	77	97	108	135	162	188	245	279	299
Griswold et al. 6		22	48	82	116	123	146	164	185	240	260	235
Clemmesen u.Busk 5		20	45	70	90	90	115	145	175	180	190	190

Tabelle 6 Mammakarzinom-Inzidenzen in den Altersgruppen bezogen auf 100.000 Frauen

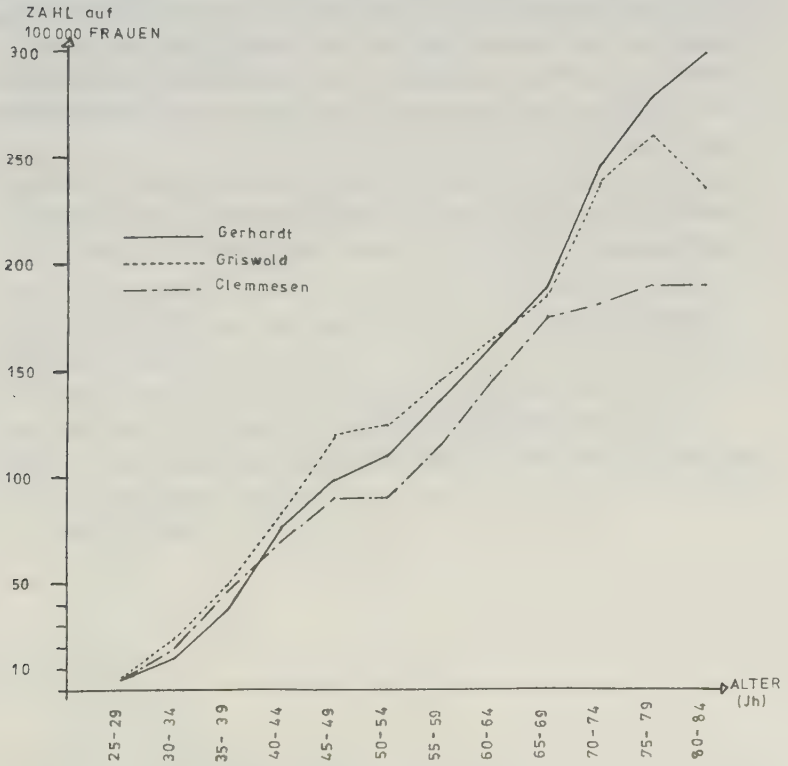


Abbildung 3 Mammakarzinom-Inzidenzen in den Altersgruppen bezogen auf 100.000 Frauen (vergleiche Tab. 6)

3.1.3. Therapie

Alle 311 Patientinnen wurden nach Schloffer-Dick operiert und anschließend nachbestrahlt. Die erweiterte Radikaloperation nach Schloffer-Dick ist die klassische Radikaloperation nach Rotter-Halsted in Verbindung mit einer sehr weiten Umschneidung der Brustdrüse. Ein primärer Wundschluß gelingt dadurch nie. Der Defekt wurde stets mit einer Thiersch-Plastik gedeckt. In einigen Fällen wurden auch Thoracica-Lymphknoten und Teile des homolateralen Thoracica-Lymphstranges reseziert.

Die Nachbestrahlung erfolgte mit der damals üblichen Kilovolt-Technik in drei oder sechs Serien (12.600 bzw. 23.400 rad). Vorbestrahlt wurden nur 149 Patientinnen. Waren die Frauen noch vor der Menopause, so erfolgte bei Fällen mit Metastasen eine Ovarektomie oder Röntgenmenolyse.
Zusätzlich wurde mit männlichen Sexualhormonen, in selteneren Fällen auch mit weiblichen therapiert. Zytostatika fanden nur bei bekannter Metastasierung Anwendung.

3.2. Ergebnisse

3.2.1. Problematik der 5- bzw. 10-Jahresüberlebensrate

Wie lange muß man und wie lange ist es sinnvoll, Mammakarzinompatientinnen, im Hinblick auf die Überlebens- bzw. Letalitätsraten, zu beobachten? Gregl und Mitarbeiter (42) fanden zwar eine Abnahme der Letalität mit zunehmender Beobachtungszeit, wiesen aber gleichzeitig darauf hin, daß 20% aller Todesfälle zwischen dem fünften und zehnten Beobachtungsjahr lagen. Aus den Untersuchungen geht auch hervor, daß eine mehr als zehnjährige Beobachtungszeit, statistisch betrachtet, überflüssig ist, da sich im achten und neunten Beobachtungsjahr die Letalitätskurven von Brustkrebspatientinnen der Kurve der natürlichen Sterblichkeit annähern. Die höchste Letalitätsrate wurde für das zweite Beobachtungsjahr ermittelt. Die Auswertung des hier vorgestellten Krankengutes ergab ein identisches Ergebnis (siehe Tabelle 8). Gregl berichtete über eine hohe Sterblichkeit im fünften bis zehnten Jahr vor allem im Steinthal-Stadium I, die in diesem Zeitraum höher lag als im Stadium II. Er führte dies auf die "biologische Wertigkeit" des Mammakarzinoms zurück und folgerte, daß trotz Operation im Frühstadium das Auftreten von Metastasen nicht verhindert werden kann.
Auch Haagensen und Mitarbeiter (48) fanden erhebliche Differenzen in der 5- bzw. 10-Jahres-Überlebensrate, vor allem in den Columbia Stadien A und B, während im Stadium C die Unterschiede geringer wurden, bestanden im Stadium D oft keine mehr.

Von 293 Frauen lebten

3 Jahre nach der OP noch	176
5 Jahre nach der OP noch	151
10 Jahre nach der OP noch	111
16 Jahre nach der OP noch	102

Tabelle 7 Zu einem bestimmten Zeitpunkt nach der Operation noch lebende Patientinnen. (Chirurg. Univ.-Kl. Tbg.)

Um die Ergebnisse der Tübinger Klinik besser mit denjenigen von Gregl vergleichen zu können, wurde die Anzahl der Todesfälle pro Jahr ermittelt (s. Tabelle 8 und Abbildung 4). Das Todesjahr konnte von 191 Frauen festgestellt werden (DZ = 18)

Im Jahr der OP:	9		
1. Jh. nach der OP:	34	9. Jh. nach der OP:	7
2. Jh. nach der OP:	38	10. Jh. nach der OP:	4
3. Jh. nach der OP:	36	11. Jh. nach der OP:	3
4. Jh. nach der OP:	14	12. Jh. nach der OP:	2
5. Jh. nach der OP:	11	13. Jh. nach der OP:	1
6. Jh. nach der OP:	6	14. Jh. nach der OP:	1
7. Jh. nach der OP:	12	15. Jh. nach der OP:	1
8. Jh. nach der OP:	11	16. Jh. nach der OP:	1

Chirurg. Univ.-Kl. Tbg.

(Jh. = Jahr, OP = Operation)

Tabelle 8 Aufschlüsselung der Todesfälle pro Jahr

Abbildung 4 Letalitätskurve Chirurg.Univ.-Kl. Tbg.

3-Jahres-Überlebensrate:	60,1%	(176 von 293 Frauen)
5-Jahres-Überlebensrate:	51,5%	(151 von 293 Frauen)
10-Jahres-Überlebensrate:	37,9%	(111 von 293 Frauen)
16-Jahres-Überlebensrate:	32,9%	(102 von 210 Frauen)

Chirurg.Univ.-Kl. Tbg.

Tabelle 7 Überlebensraten der nach Schloffer-Dick operierten Patientinnen

Der Unterschied zwischen der 5- und 10-Jahresüberlebensrate ist 2,75 mal größer als derjenige zwischen der 10- und 16-Jahresüberlebensrate (13,6 bzw. 5%).
Um die Ergebnisse der Tübinger Klinik besser mit denjenigen von Gregl vergleichen zu können, wurde die Anzahl der Todesfälle pro Jahr ermittelt (s. Tabelle 8 und Abbildung 4).

Im Jahr der OP:	9		
1. Jh. nach der OP:	34	9. Jh. nach der OP:	7
2. Jh. nach der OP:	38	10. Jh. nach der OP:	4
3. Jh. nach der OP:	36	11. Jh. nach der OP:	3
4. Jh. nach der OP:	14	12. Jh. nach der OP:	2
5. Jh. nach der OP:	11	13. Jh. nach der OP:	0
6. Jh. nach der OP:	6	14. Jh. nach der OP:	1
7. Jh. nach der OP:	12	15. Jh. nach der OP:	1
8. Jh. nach der OP:	11	16. Jh. nach der OP:	1

Chirurg. Univ.-Kl. Tbg.

(Jh. = Jahr, OP = Operation)

Tabelle 8 Aufschlüsselung der Todesfälle pro Jahr

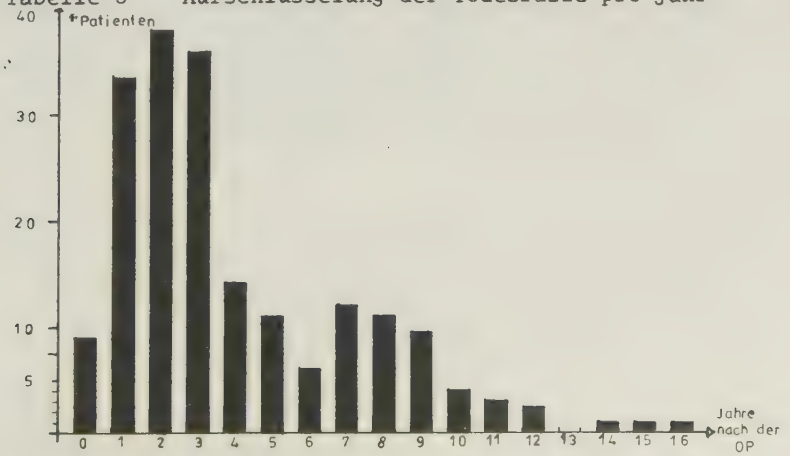


Abbildung 4 Letalitätskurve Chirurg.-Univ.Kl. Tbg.

Von 293 Frauen starben:

in den ersten 3 Jahren nach der Operation	117	(61,3%)
zwischen dem 3. und dem 5. Jahr	25	(13,0%)
zwischen dem 5. und dem 10. Jahr	40	(21,0%)
Zwischen dem 10. und dem 16. Jahr	9	(4,7%)

Tabelle 9 Aufschlüsselung der Todesfälle nach 3, 5, 10 und 16 Jahren.
Chirurg. Univ.-Kl. Tbg.

Damit lagen zwischen dem 5. und 10. Beobachtungsjahr 21,0% aller Todesfälle.

3.2.2. Einfluß der Zeit zwischen dem Auftreten der ersten Beschwerden und der Operation (Latenzzeit) auf die Prognose

Wie Tabelle 10 zeigt, wurden die meisten Frauen 1/4 Jahr nach Auftreten der ersten Beschwerden operiert. Auffallend viele Frauen kamen jedoch erst nach einer Latenzzeit von einem Jahr zur Behandlung.
Bei einer Anamnesendauer von mehr als einem Jahr kamen prozentual mehr Frauen im Stadium III zur Behandlung.

Latenzzeit	Steinthal I		Steinthal II		Steinthal III	
	n	%	n	%	n	%
1 Monat	34	26,98	24	19,36	11	25,58
1/4 Jahr	42	33,33	50	40,32	21	48,84
1/2 Jahr	10	7,94	11	8,87	3	6,98
1 Jahr	33	26,19	29	23,39	4	9,30
länger als 1 Jahr	7	5,56	10	8,06	4	9,30

Tabelle 10 Zeit zwischen ersten Beschwerden und Operation
Chirurg. Univ.-Kl. Tbg.

Latenzzeit	Tumor < 2 cm		Tumor = 2 cm		Tumor > 2 cm	
	n	%	n	%	n	%
1 Monat	12	21,5	20	35,7	24	42,8
1/2 Jahr	16	16,7	40	41,65	40	41,65
Länger als 1/2 Jahr	10	15,6	20	31,3	34	53,1

Gesamtzahl der Fälle 216; Dunkelziffer (DZ): 95

Tabelle 11 Tumorgröße als Funktion der Latenzzeit
Chirurg. Univ.-Kl. Tbg.

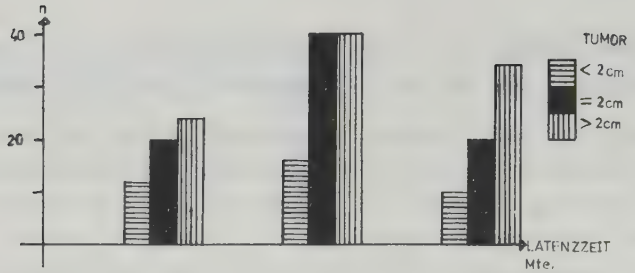


Abbildung 5 Tumorgröße als Funktion der Latenzzeit
Chirurg. Univ.-Kl. Tbg.

Aus Tabelle 11 und Abbildung 5 sind in Anbetracht der geringen Fallzahl (216) und der hohen Dunkelziffer (95) nur mit Vorsicht folgende Aussagen möglich:

1. Der prozentuale Anteil der Tumoren der Größe bis zu 2 cm nimmt mit längerer Latenzzeit ab.
2. Der prozentuale Anteil mit mehr als 2 cm großen Tumoren nimmt mit längerer Latenzzeit geringfügig zu.

Latenzzeit	Anzahl der Fälle	Überlebende	%
bis zu 1 Jahr	213	92	43,2
länger als 1 Jahr	22	5	22,7

Tabelle 12 10-Jahresüberlebensraten in Abhängigkeit von der Latenzzeit (DZ=18)
Chirurg. Univ.Kl. Tbg.

Während einige Autoren (1, 20, 90) der Auffassung sind, eine verlängerte Latenzzeit wirke sich ungünstig auf die Prognose aus, gelangen andere zu der Ansicht, es bestehe keine signifikante Beziehung zwischen der Latenzzeit und der 5-Jahresheilung (8, 25, 31, 54, 102).
Es zeigte sich aber, daß mit zunehmender Latenzzeit eine Verschiebung zu höheren Stadien stattfand (Tabelle 10), und daß die prognostisch entscheidende Tumorgröße positiv mit der Latenzzeit korrelierte (Tabelle 11 und Abbildung 5). Aus der Tabelle 12 ist der negative Einfluß der Latenzzeit auf die 10-Jahresüberlebensrate deutlich zu ersehen.

3.2.3. Tumorgröße und Prognose

Die Prognose ist von der Größe des Primärtumors und von der damit in Relation stehenden Beteiligung der regionären Lymphknoten abhängig (72). In Übereinstimmung mit den Ergebnissen aus der Chirurgischen Universitäts-Klinik Tübingen (Tabelle 13) berichteten auch Schiødt (95), Haagensen und Cooley (48) (Tabelle 14) und Maass (72), daß Tumorgröße und Überlebenszeiten in einem negativen Verhältnis zueinander stehen.

Tu-Größe	n gesamt	n lebend	lebend %
< 2 cm	40	24	60,0
= 2 cm	83	27	32,5
> 2 cm	101	19	18,8

n = Anzahl der Fälle; Tu = Tumor

Tabelle 13 Tumorgröße und 10-Jahresüberlebensrate (Chirurg. Univ.-Kl. Tbg.)

Columbia Stadium	Tumorgröße	10-Jahres-Überlebensrate
A	< 3 cm	77,9%
	3-6 cm	64,0%
	6 cm u. größer	64,5%
B	< 3 cm	47,8%
	3-6 cm	39,0%
	6 cm u. größer	36,4%
C	< 3 cm	54,5%
	3-6 cm	21,7%
	6 cm u. größer	20,7%
D	< 3 cm	-
	3-6 cm	20,0%
	6 cm u. größer	16,7%
Total	< 3 cm	72,7%
	3-6 cm	52,2%
	6 cm u. größer	39,4%

Tabelle 14 Tumorgröße und 10-Jahresüberlebensrate (Haagensen und Cooley) (48)

Zwischen Tumorgröße und lymphogener Metastasierung besteht eine positive Korrelation (55, 70, 72, 121) (Tabelle 15 und Abbildung 6).

Chirurgische Universitäts-Klinik Tübingen		Herting und Gresselmeyer (55)	
Tumor-größe	Lymphknotenbe-teiligung %	Tumor-größe	Lymphknoten-beteiligung %
< 2 cm	23,1	2 cm	31,6
=2 cm	61,0	5 cm	45,3
>2 cm	72,7	10 cm	57,3
		10 cm	88,2

Tabelle 15 Tumorgröße und lymphogene Metastasierung

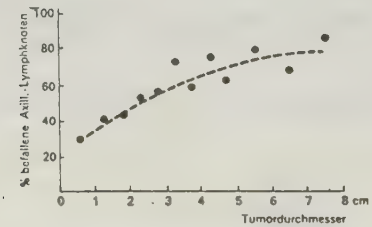


Abbildung 6 Die Beziehung zwischen Tumorgröße und Axillarlymphknotenbefall (72).

3.2.4. Tumorsitz und Prognose

1. Seitenlokalisation des Mammakarzinoms

Bei den Patientinnen der Chirurgischen Universitäts-Klinik Tübingen betrug das Seitenverhältnis links : rechts = 172 : 139. Auf der linken Seite kam damit das Mammakarzinom 1,24 mal häufiger vor als rechts. Schon Stern (108) schrieb 1842, daß alle symmetrischen Organe bei Krebsbefall eine Bevorzugung der linken Seite zeigen würden. Zu dem gleichen Ergebnis kamen später auch andere Autoren (10, 15, 36, 38, 47, 52, 98, 116). Diese Bevorzugung der linken Seite wurde unter anderem auf eine asymmetrische Hormonempfindlichkeit auf hereditärer Basis zurückgeführt (15). Garfinkel und Mitarbeiter (38) machten eine mangelhafte Milchsekretion der linken Mamma, häufigere linksseitige Traumen, ein größeres Volumen der linken Brust und vermehrt in der linken Brust vorkommendes abberierendes Mammagewebe für den häufigeren Karzinombefall der linken Brust verantwortlich.
Nur Bruck und Lorbeck (12) fanden eine andere Korrelation mit einem Befall der rechten Brust von 54,5% und der linken von 45,5%.

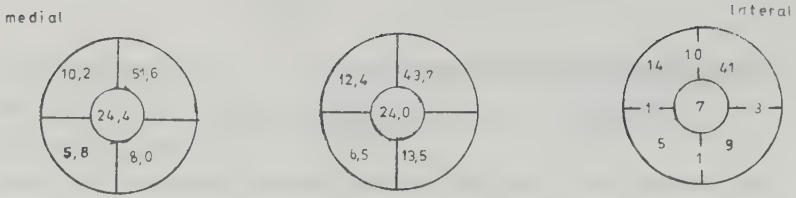
2. Quadrantenbefall

a) Häufigkeit

Tumorsitz	Chirurg. Klinik Tübingen	Bruck und Lorbeck (12)	Zinser (121)
1)	51,6% (111)	43,7%	41%
2)	8 % (18)	13,5%	9%
3)	10,2% (23)	12,4%	14%
4)	5,8% (13)	6,5%	5%
5)	24,4% (55)	24,0%	7%

Tabelle 16 Häufigkeit des Quadrantenbefalls

Tumorsitz
1) oberer äußerer Quadrant
2) unterer äußerer Quadrant
3) oberer innerer Quadrant
4) unterer innerer Quadrant
5) zentraler Abschnitt



Chirurgische Klinik Tübingen | Bruck und Lorbeck (12) | Zinser (121)

Abbildung 7 Häufigkeit des Quadrantenbefalls in %

Abbildung 7 und Tabelle 16 zeigen, daß in Übereinstimmung mit den Literaturangaben die oberen Quadranten häufiger als die unteren, die äußeren am häufigsten Sitz der Karzinome sind (10, 12).

b) Lymphogene Metastasierung und Prognose

Tumorsitz	Lymphknotenbefall	axillär	Mammaria interna
lateral		47,0%	6,7%
medial		16,7%	11,1%
zentral		49,0%	10,9%

Tabelle 17 Tumorsitz und Lymphknotenbeteiligung Chirurg. Univ.-Kl. Tbg.

Aus Tabelle 17 geht hervor, daß bei lateralem Tumorsitz in 6,7%, bei medialem in 11,1% und bei zentralem in 10,9% die Mammaria interna Lymphknoten beteiligt waren. Entsprechend hoch war die axilläre Lymphknotenbeteiligung bei lateralem Tumorsitz.
Zinser (121) berichtete über ähnliche Ergebnisse (Mammaria interna Befall bei medialem und zentralem Tumorsitz in 12 - 14% der Fälle).
Mac Donald und Mitarbeiter (26), Handley (50) und Margottini (75) setzten nicht die Lymphknotenbeteiligung zu der Gesamtzahl der in der jeweiligen Region auftretenden Tumore in Beziehung, sondern drückten das Verhältnis des axillären und parasternalen Lymphknotenbefalls in Prozenten aus (Tabelle 18).

Mammaria interna Lymphknotenbeteiligung bei

Tumorsitz	Mac Donald	Handley	Chirurg. Universitäts-Klinik Tübingen
lateral	21%	19%	27,7%
medial	41%	37%	40,5%

Tabelle 18 Prozentuale Verteilung des Mammaria interna Befalls bei medialem Tumorsitz

Lymphogene Metastasen	Gesamtzahl der Frauen	noch lebende Frauen	10-Jahres-Überlebensrate
keine axillären und parasternalen Metastasen	132	69	52,3%
axilläre Metastasen	128	28	21,9%
parasternale Metastasen	21	1	4,8%

Tabelle 19 Mammaria interna Befall und Prognose Chirurg. Univ.-Kl. Tbg.

Nach den in Tabelle 17 dargestellten Befunden ist die Prognose besonders schlecht, wenn die parasternalen Lymphknoten befallen sind. Zu einem gleichen Ergebnis kam Zinser (121).

Tumorsitz	Gesamtzahl der Frauen	noch lebende Frauen	10-Jahres-Überlebensrate
lateral	134	45	33,9%
medial	36	10	27,7%
zentral	55	20	36,6%

Tabelle 20 Tumorsitz und Prognose Chirurg. Univ.Kl. Tbg.

Die 10-Jahresüberlebensrate war bei medialem Tumorsitz etwas niedriger als bei lateralem oder zentralem. Zinser (121) schrieb, daß der Tumorsitz nicht prognosebestimmend sei, räumte aber ein, daß Geschwülste, die zentral oder nahe dem Sternum lägen eine ungünstigere Prognose hätten. Maass (72) kam zu dem Schluß, daß die Prognose ungünstig ist, wenn der Tumor 3 cm oder weniger vom Sternalrand entfernt auftritt. Bohlig (10) wiederum berichtete, daß Fernmetastasen bei Tumorsitz im äußeren Quadranten in 20,5%, bei Sitz im inneren Quadranten in 37,5% und bei mammillennahem Sitz in 29% auftreten.

3.2.5. Histologie und Prognose

Die histologische Typisierung der Tumorenerfolgte nach Albertini (2). Die genaue histologische Diagnose lag von 302 Patienten vor.

Histologie	Anzahl n	%	
einfach solides Ca.	169	56,0	undifferenziertes Ca: 88,8%
scirrhös solides Ca.	99	32,8	
medullär solides Ca.	9	3,0	differenzierte histologische Typen: 9,6%
Adeno-Ca.	3	1,0	
Milchgangs-Ca.	9	3,0	
Gallert-Ca.	7	2,3	
Paget-Ca.	1	0,3	
entdifferenziertes Carcinom	5	1,6	

Chirurg. Univ.Kl.Tbg.

Tabelle 21 Histologische Klassifizierung der Mammakarzinome

Die häufigsten Mammakarzinome waren undifferenziert (88,8%). Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch andere Autoren (12, 55, 56, 114).
Herting und Gresselmeyer (55) sowie Stegner (106) fanden in ihrem Patientengut in 3,3% der Fälle ein Gallert-Carcinom.

Histologie	Durchschnittsalter der Patientinnen (Jh.)	
einfach solides Ca.	55,5	
scirrhös solides Ca.	55,9	
medullär solides Ca.	50,4	
Adeno-Ca.	56,0	(Jh. = Jahre)
Milchgangs-Ca.	44,4	
Gallert-Ca.	57,1	
Paget-Ca.	49,0	
entdifferenziertes Ca.	53,2	

Tabelle 22 Durchschnittsalter der Mammakarzinom-Patientinnen unter Berücksichtigung des Ca.-Typs
Chirurg. Univ.-Kl. Tbg.

Bei den soliden Karzinomen und den Adeno-Karzinomen lag das Durchschnittsalter bei 55 Jahren. Gleiches stellten Herting und Gresselmeyer (55) fest.

Histologie Gruppe	n gesamt	n lebend	Überlebensrate %
undifferenzierte Ca.	268	82	30,6
einfach solid	169	75	33,7
scirrhös solid	99	25	25,3
differenzierte Ca.	29	16	55,2
entdifferenzierte Ca.	5	0	0

Tabelle 23 10-Jahres-Überlebensraten der histologischen Gruppen (n=Anzahl)
Chirurg. Univ.-Kl. Tbg.

Aus Tabelle 23 geht hervor, daß höher differenzierte Karzinome eine bessere Prognose haben als undifferenzierte (13, 45, 61, 111). Die entdifferenzierten Karzinome haben die schlechteste Prognose. Das scirrhös solide Karzinom scheint prognostisch ungünstiger zu sein als das einfach solide. Nach Herting und Gresselmeyer (55) liegt die 5-Jahres-Überlebensrate des scirrhösen Karzinoms bei 48,5% gegenüber 61,2% der übrigen histologischen Formen. Maier und Mitarbeiter (69) glaubten, daß die Prognose beim Paget-Carcinom nicht anders als bei den übrigen histologischen Typen ist. Schiødt (95) dagegen kam zu dem Ergebnis, daß mit Ausnahme des Gallert- und des medullären Karzinoms der histologische Typ keinen Einfluß auf die Prognose hat. Auch andere Autoren schrieben dem medullär soliden Karzinom eine günstigere Prognose zu (9, 14, 79, 87).

Stegner (106) war der Ansicht, daß histopathologische Prognosen möglich sind, für Franke und Mitarbeiter (37) war dagegen die Struktur des Tumors für die Prognose unerheblich.

Patey und Scarff (83, 84) sahen in dem Grad der Anaplasie eines Tumors einen Prognosefaktor. Sie teilten die Karzinome demzufolge in drei Grade der Malignität ein: 1. low malignancy, 2. moderate, 3. high.

Im Rahmen ihrer Untersuchungen fanden sie heraus, daß bei Patienten mit dem 1. Grad der Anaplasie ("low malignancy"), das Frühstadium der Krankheit länger andauerte. Da die Prognosen der histologischen Karzinomformen im Einzelfall

erheblich von den Durchschnittswerten abweichen können (45), scheint es nicht sinnvoll zu sein, das Schicksal der Tumorträgerin nach diesem Gesichtspunkt zu berechnen (68).

3.2.6. Der Einfluß des Alters auf die Prognose

Will man nach 10 beziehungsweise 15 Jahren die Überlebensraten von Brustkrebspatientinnen in Abhängigkeit von ihrem Alter zum Zeitpunkt der Operation beurteilen, müssen vor allem zwei Gesichtspunkte berücksichtigt werden:

1. Das Krankheitsstadium bei Beginn der Behandlung als dem stärksten die Prognose bestimmenden Faktor und
2. die Sterberate der normalen Bevölkerung.

Derartige Berechnungen sollten jedoch nur bei Frühfällen angestellt werden.

Viele Autoren untersuchten den Einfluß des Alters auf die Heilungsaussichten des Mammakarzinoms, doch nicht alle beachteten die oben genannten Voraussetzungen. So fanden viele gegenteilige Ansichten Eingang in die Literatur.

Berndt und Mitarbeiter (7) kamen zu dem Ergebnis, daß das Lebensalter von 35 bis 50 Jahren die beste Prognose hat, besonders wenn das Karzinom vor der Menopause auftritt. Sie maßen allerdings dem Lebensalter nur einen geringen Einfluß auf die Prognose bei. Der entscheidende Faktor war auch für sie das Stadium bei Beginn der Behandlung.

Kleinfeld und Mitarbeiter (62) verglichen die Behandlungsergebnisse von 331 Frauen im Columbia-Stadium A und kamen zu einem anderen Ergebnis als Berndt und Mitarbeiter. Bei ihren Untersuchungen zeigten Frauen, die zum Zeitpunkt der Operation vor der Menopause waren, eine niedrigere 5-Jahres-Überlebensrate als Frauen, die in der Menopause waren.

Papadrianos und Mitarbeiter (82) untersuchten die 5- und 10-Jahres-Überlebensraten von 556 radikal operierten Mammakarzinom-Patientinnen. Sie teilten die Patientinnen in die Columbia-Stadien A bis D und zusätzlich in Altersgruppen bis 35, 35 - 64 und 65 Jahre und älter auf. Dabei zeigte sich bei 65 Jahre alten und älteren Frauen eine höhere 5- und 10-Jahres-Überlebensrate als bei jüngeren. Die Unterschiede in der Überlebensrate waren um so größer, je fortgeschrittener die Krankheit war. Auch hier wurden nur operable Fälle berücksichtigt.

Alle Autoren (7, 62, 82) konnten wegen der zu geringen Fallzahl bei Frauen unter 35 Jahren keine statistisch verwertbare Aussage über die Heilungsaussichten dieser Gruppe machen.

Auch bei dem Patientengut der Chirurgischen Universitäts-Klinik Tübingen war die Anzahl der Frauen unter 40 Jahren zu gering. Ein Aufschlüsseln nach Steinthal-Stadien war nicht möglich.

Vergleicht man die Überlebensraten der Mammakarzinom-Patientinnen mit denen der Normalbevölkerung (Tabelle 24), so fällt der größte Unterschied (Differenz Überlebensrate Normalbevölkerung - Mammakarzinom-Patienten) in der Altersgruppe von 40 - 50 Jahren auf, der in den Altersgruppen von 50 bis 60 und 60 bis 70 Jahren deutlich geringer wurde. In der Altersgruppe von 70 bis 80 Jahren nähert sich die Überlebensrate der Mammakarzinom-Patientinnen derjenigen der Normalbevölkerung. Die geringe Fallzahl und die Inhomogenität des Krankengutes ließen derzeit jedoch keine weiteren Aussagen zu.

Alter (Jahren)	n gesamt	Überlebende Chirurg.Univ. Kl.Tbg.		Überlebensrate Normalbevölkerung (%) (105)
		n	%	
40 - 49	87	32	36,8	85,8
50 - 59	98	37	37,8	70,8
60 - 69	71	20	28,2	38,5
70 - 79	34	3	8,8	6,5

(n = Anzahl)

Tabelle 24 Alter und Überlebensraten bei Mammakarzinom-Patientinnen und der Normalbevölkerung.

3.2.7. Überlebensraten und Behandlungsmethodik

Das Patientengut der Chirurgischen Universitäts-Klinik Tübingen verteilte sich gleichmäßig zu ungefähr 40% auf das Steinthal-Stadium I und II. Der Rest gehörte dem Stadium III an. Bruck und Lorbeck (12) berichteten über eine ähnliche Zusammensetzung ihres Krankengutes; die von Hinrichs (56) wich etwas davon ab.

	Chirurgische Universitäts-Klinik Tübingen		Bruck und Lorbeck	Hinrichs
	n	%	%	%
I	132	42,44	43	21
II	128	41,16	47	51
III	50	16,08	10	28

Tabelle 25 Prozentualer Anteil der Steinthal-Stadien am Patientengut

In großen Statistiken wurde mehrfach betont, daß fast ausschließlich das Tumorstadium zum Zeitpunkt des Behandlungsbeginns für die Prognose des Mammakarzinoms ausschlaggebend ist (5, 19, 48, 59, 88, 89, 112). (Siehe auch Kapitel 2.4., Tabelle 2).

Dies zeigten auch Sammelstatistiken von Haagensen und seinen Mitarbeitern (48) und von Vermund und Kline (112). Sie verglichen die Behandlungsergebnisse verschiedener Behandlungsverfahren (Tabellen 26 und 27).
Demnach besteht kein wesentlicher Unterschied in den Überlebensraten nach verschiedenen Behandlungsverfahren, sofern radikal operiert wurde. (Tabelle 26 und 27). Auch die 10-Jahres-Überlebensraten aus der Chirurgischen Universitäts-Klinik Tübingen wichen nicht von denen in der Literatur angegebenen ab (Tabelle 28).

Autoren	Columbia-Stadium	10-Jahres-Überlebensrate (%)
Müller: einfache Mastektomie Mehrzahl der Patienten nachbestrahlt	A	40
	B	26
	C	22
	D	9
	Total	29,7
Handley und Thackray: Konservative Mastektomie, Entfernung des Pectoralis minor und Ausräumung der Axilla en bloc	A	61
	B	25
Butcher: Radikale Mastektomie (in 25% der Fälle Hauttransplantation)	A	56
	B	25
Haagensen und Cooley: Radikale Mastektomie	A	69
strenge Operationsindikation!	B	37
Dahl-Iversen und Tobiassen: erweiterte Radikaloperation mit Resektion der supraklavikulären u.parasternalen Lymphknoten	A	57
	B	24
Williams u. Stone: Totale Mastektomie mit Ausräumung der Axilla und intensiver Nachbestrahlung	A	59
	B	46
Kaae und Johansen:		
a) Mc Whirter Methode (einfache Mastektomie mit intensiver Nachbestrahlung	A	50
	B	32
b) Dahl-Iversen-Methode (erweiterte Radikaloperation)	A	55
	B	34

Tabelle 26 10-Jahres-Überlebensraten nach Haagensen und Mitarbeitern (48)

Autoren	5-Jahres-	10-Jahresüberlebensrate
1. Mc Whirter	58%	39%
2. Haagensen	59%	44%
3. Engelstad	64%	42%

Tabelle 27 Heilungsergebnisse verschiedener Behandlungsverfahren (nach Vermund u. Kline, 112). 2330 Fälle, Steinthal-Stadien I u. II

zu 1.: Begrenzte Operation (Ablatio mammae) kombiniert mit intensiver Strahlentherapie bei großzügiger Selektion.

zu 2.: Radikaloperation ohne Strahlentherapie bei besonders strenger Selektion ("triple biopsy").

zu 3.: Radikaloperation und intensive Nachbestrahlung.

Steinthal Stadium	n gesamt	n Überlebend	16-(bzw. 10-) Jahresüberlebensraten (%)
I	132 (126)	69 (72)	52,3 (57,1)
II	128 (122)	28 (32)	21,9 (26,2)
III	50 (45)	5 (7)	10,0 (15,6)
Total	310 (293)	102 (111)	32,9 (37,9)

Tabelle 28 Ergebnisse von 310 nach Schloffer-Dick operierter Patienten an der Chirurgischen Universitäts-Klinik Tübingen (1957 - 1963).

Es handelte sich hierbei um ein inhomogenes Krankengut. Nicht allen Patienten wurde die gleiche Behandlung zuteil (siehe auch Kapitel 3.1.3. "Therapie"). Fast alle Patienten wurden nachbestrahlt, jedoch nur 149 von 308 vorbestrahlt. Von 159 nicht vorbestrahlten Frauen lebten 1975 58 (36%), von 149 vorbestrahlten 44 (30%).

Atkins und Mitarbeiter (3) führten eine prospektive Studie durch und verglichen dabei radikale Mastektomie und Tumorexzision. In beiden Fällen wurde nachbestrahlt. Im Stadium T1 NO MO waren hinsichtlich der 10-Jahresüberlebensraten beide Verfahren gleichwertig. Allerdings traten auch schon in diesem Stadium bei der Tumorexzision mehr lokale Rezidive auf, als bei der radikalen Mastektomie. In höheren Stadien war die radikale Mastektomie hinsichtlich der Ueberlebensrate und der lokalen Rezidive der Tumorexzision überlegen.

Aus diesen Untersuchungsergebnissen läßt sich die berechtigte Forderung einiger Autoren (27, 69) nach einer stadiengerechten Mammakarzinomtherapie ableiten. In einer kürzlich erschienenen Arbeit empfahl jedoch Krebs (69), an kleineren Kliniken keine eingeschränkten Operationsverfahren, auch bei kleinen, klinisch stummen Karzinomen, anzuwenden, da hier oftmals keine exakte Überwachung (Nachsorgeambulanz) gewährleistet ist, und somit oft ein Karzinomrezidiv zu spät erkannt wird. Diese Auffassung wird an der Tübinger Klinik jedoch nicht geteilt (27), da mangelnde Bereitschaft für interdisziplinäre Zusammenarbeit nicht als Hinderungsgrund für eine moderne Tumor-

Die Vorbestrahlung hat sich offensichtlich als wirkungslos erwiesen (51).
Daß sich im Anschluß an die Operation eine Strahlentherapie anschließen soll, wurde bis vor kurzem von den meisten Autoren bejaht (23, 27, 118). Edland und Mitarbeiter (29) fanden heraus, daß die Nachbestrahlung im Stadium I nur zu einer geringen, im Stadium II aber zu einer beträchtlichen (25 auf 52%) Steigerung der 5-Jahresüberlebensrate führte. Sobald Fernmetastasen auftraten (Steinthal III) führte auch die Nachbestrahlung zu keiner Erhöhung der Überlebensrate. Die Häufigkeit des lokalen Rezidivs wurde durch die Nachbestrahlung um fast die Hälfte gesenkt (von 18 auf 10%).
Stender (107) vertrat die Auffassung, daß die Entfernung des Primärtumors und der regionalen Lymphstationen Aufgabe der Operation sei. Die Strahlentherapie soll die zurückgebliebenen Tumorzellnester der Thoraxwand, in den Lymphbahnen und den zurückgelassenen Lymphknotenstationen axillär, supraklavikulär und parasternal vernichten.
Die von Edland gemachten Erfahrungen stehen im Einklang mit Veröffentlichungen aus neuerer Zeit (51). Wird in den frühen Stadien des Mammakarzinoms eine Radikaloperation durchgeführt, so ist eine Nachbestrahlung der Lymphabflußgebiete wenig sinnvoll, jedoch sollte heute mit der Megavolttechnik bestrahlt werden und nicht mehr mit der Kilovolttechnik (konventionelle Röntgenbestrahlung), (27,51).

Im Gegensatz zu Stender (107) wird heute auf Grund immunologischer Überlegungen die Meinung vertreten, daß man Frühfälle (TIS) auf keinen Fall, bei fortgeschrittenen Fällen die Thoraxwand immer und nur bei nachgewiesenen Lymphknotenmetastasen die Axilla bzw. das supra- und infraklavikuläre Feld nachbestrahlen soll, um eventuell noch intakte, abwehrfähige Lymphknoten nicht zu schädigen (Stjernswärd zitiert bei Durst (28).

3.3. Zweitkarzinom der kontralateralen Mamma

17 Frauen (5,4%) entwickelten ein Zweitkarzinom in der kontralateralen Brust (Schöll (98) : 3,7%; Moertel (78): 3,7%; Schottenfeld (99) : 2,5%). Bei sechs Frauen wurde das Zweitkarzinom gleichzeitig mit dem Primärtumor gefunden, bei elf (3,5%) später. Von diesen 17 Frauen starben 14, davon 6 in den ersten 3 Jahren nach der Operation,

1 fünf Jahre nach der Operation,
3 sechs Jahre nach der Operation,
2 sieben Jahre nach der Operation,
1 acht Jahre nach der Operation und
1 neun Jahre nach der Operation.

16 Zweitkarzinome waren vom gleichen histologischen Typ wie der Primärtumor.

3.4. Wiedererkrankungsfälle

3.4.1. Das lokale Recidiv

Über den Wert einer Brustkrebstherapie geben die 10-Jahresüberlebensraten und die Anzahl der lokalen Rezidive (LR) Auskunft (27). Den Ausführungen Rotters (91) folgend, erweiterte deshalb Schloffer (96) die klassische Radikaloperation durch eine sehr weite Umschneidung der Brustdrüse, so daß der Wundschluß nur durch eine Hauttransplantation möglich war. Mit dieser Technik erreichte er die auffallend niedrige Rezidivquote von nur 8,5%. Neuere Ergebnisse zeigten, daß auch mit einer stadiengerechten Mammakarzinomchirurgie die Zahl der lokalen Rezidive niedrig bleibt, sofern sich dem chirurgischen Eingriff eine Megavolt-Bestrahlung anschließt (28).
Die Häufigkeit des lokalen Rezidivs hängt von verschiedenen Faktoren ab. In erster Linie muß das Tumorstadium (und damit die Tumorgröße, siehe Tabelle 31 und 32)für die Häufigkeit des lokalen Rezidivs verantwortlich gemacht werden. Dao (21) berichtete von einem Auftreten der lokalen Rezidive in 2% der Fälle bei nicht fortgeschrittenen und in 27,5% bei fortgeschrittenen Krankheitsstadien.

Dabei spielt sicher die Immunitätslage der Tumorträgerin eine große Rolle, der Sitz des Karzinoms bezüglich der Quadranten der Brust und der eingehaltene Sicherheitsabstand. Einen entscheidenden Einfluß hat auch die Art der Nachbestrahlung, wobei die früher übliche Kilovolt-Technik zugunsten der Megavolt-Bestrahlung verlassen werden sollte (28).

Unter einem lokalen Rezidiv versteht man jedes im Operationsgebiet auftretende, histologisch gesicherte Karzinom. Da bei der Radikaloperation nach Schloffer-Dick die Schnittführung bis an die Axilla reicht, müssen auch dort auftretende Rezidivgeschwülste (axilläre Rezidive -AR- im Gegensatz zu den Brustwandrezidiven -BWR) als lokale Rezidive bezeichnet werden.

Rissanen (88) verglich zwei Gruppen von Patienten. Die erste Gruppe bestand aus 415 Frauen mit Tumor-Exzision und Orthovoltbestrahlung, die zweite aus 593 Frauen mit Radikaloperation und konservativer Vor- und Nachbestrahlung. Alle Frauen waren bei Beginn der Behandlung im Stadium T1 NO bzw. T2 NO (Steinthal I). Während sich die erste und zweite Gruppe hinsichtlich der 10-Jahresüberlebensraten nicht unterschieden, wies die erste Gruppe mit Tumor-Exzision eine höhere Rate an Lokalrezidiven auf, in der zweiten Gruppe dagegen war die Anzahl der Patientinnen mit Armoedem und Bewegungseinschränkung der Schulter größer (Tabelle 29).

	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7) (%)
1. Gruppe	71	25,8	20	24	6,9	3,1	6
2. Gruppe	71,5	9,5	15	20,2	32,7	16,7	15
Chirurg. Klinik Tüb.	57,1	7,5		26,1	19,7 bzw. 49,2	16,7	15,8

(1) 10-Jahresüberlebensrate
(2) Lokales Rezidiv
(3) Lymphknotenmetastasen
(4) Fernmetastasen
(5) Armödeme
(6) "frozen Shoulder"
(7) Schulterschmerz

Tabelle 29 nach Rissanen (88): Vergleich Tumorexzision-Radikaloperation; 1008 Fälle im Stadium T1,2 NO (Steinthal I)

Autoren	Operationstechnik		BWR(%)	AR(%)	LR(%)
Chirurg. Univ.-Kl. Tübingen	Radikaloperation nach Schloffer-Dick		3,5	4,0	7,5
Schloffer (96)	Klassische Radikaloperation+Hauttransplantation		2,6	5,9	8,5
Kohler (64)	Operationstechnik unbekannt				8,0
Hernandes-Richter (52)	Rotter-Halsted				12,2
Dao (21)	Radikale Mastektomie, strenge Operationsindikation				9,6
Rissanen (88)	Tumorexzision+Orthovoltbestrahlung				25,8
	Radikaloperation + konservative Vor- u. Nachbestrahlung				9,5
Edland und Mitarbeiter (29)	Radikaloperation + Bestrahlung				10
	Radikaloperation				18
Handley und Thackray (48) OP-Technik s. Tabelle 26	Columbia-Stadium	A	12	2	14
		B	22	0	22
Haagensen und Cooley (48) OP-Technik s. Tabelle 26		A	3	0	3
		B	13	1	14
		Total	9	0,5	9,5
Dahl-Iversen u. Tobiassen (48) OP-Technik s. Tabelle 26		A	10	8	18
		B	16	16	32
Williams u. Stone (48) OP-Technik s. Tabelle 26		A	12	10	22
		B	12	13	26
Kae und Johansen (48)	einfache Mastektomie + Nachbestrahlung	A	10	8	18
		B	11	18	29
		Total	10	11	21
	erweiterte Radikaloperation	A	10	8	20
		B	16	16	32
		Total	13	10	22

Tabelle 30 Häufigkeit des lokalen Rezidivs bei verschiedenen Autoren und verschiedenen Behandlungsmethoden

Auffallend an der Tabelle 30 sind die Ergebnisse von Rissanen (88), der bei alleiniger Tumorexzision eine 2,7 mal höhere Lokalrezidivrate erhielt als bei der Radikaloperation, und die Befunde von Kaae und Johansen (48, 59), die nach dem Prinzip der Zufallsverteilung ihr Patientenkollektiv behandelten. Sie errechneten sowohl bei der einfachen Mastektomie, als auch bei der erweiterten Radikaloperation nach Dahl-Iversen eine Lokalrezidivquote von etwas über 20%. Während die niedrige Rezidivquote von Haagensen und Cooley (48) durch die strenge Selektionsmethode des Patientengutes zustandekam, beweist das Ergebnis von Schloffer (96) und das hier vorgestellte Krankengut von Dick, daß durch eine weite Ausschneidung der Geschwulst im Gesunden, selbst bei einem nicht ausgewählten Krankengut und trotz unterschiedlicher Nachbehandlung, hervorragende Ergebnisse erzielt werden können.

Der Zusammenhang zwischen der Größe des Primärtumors bzw. dem Krankheitsstadium und der Häufigkeit des lokalen Rezidivs (18, 120, 121) ist auch bei dem hier untersuchten Krankengut eindeutig (Tabellen 31 und 32).

Autor	Tumorgröße	LR (Häufigkeit)
Chirurgische Universitätsklinik Tübingen	>2 cm;n=101	n=15 (14,9%)
	=2 cm;n= 83	n= 4 (4,8%)
	<2 cm;n= 40	n= 2 (5 %)
Zimmermann (120)	>5 cm	12%
	<5 cm	4%
Conway u. Neumann (18)	>7 cm	50%
	<3 cm	4%

Tabelle 31 Lokales Rezidiv und Tumorgröße

Tumorstadium	Gesamtzahl d.Patientinnen im jeweiligen Stadium	BWR	AR	LR(n)	LR(%)
I	132	4	1	5	3,8
II+III	178	7	9	16	9

Tabelle 32 Lokales Rezidiv und Tumorstadium
Chirurg. Klinik Tübingen

Frauen, die im Frühstadium der Erkrankung (Steinthal I) operiert werden konnten, entwickelten in 3,8% der Fälle ein lokales Rezidiv, Patientinnen mit fortgeschrittenem Krankheitsstadium (Steinthal II+III) in 9%.
Mindestens 90% der lokalen Rezidive entstanden in den ersten beiden Jahren nach Therapiebeginn (121). Spätrezidive wurden in seltenen Fällen auch noch nach 15 Jahren beobachtet (siehe Tabelle 33).

Zeitpunkt des Auftretens der LR im	Chirurgische Universitäts-Klinik Tübingen			Schloffer (96)		
	BWR	AR	LR	BWR	AR	LR
1. Jahr nach OP	5	5	10	2	3	5
2. Jahr nach OP	3	5	8	0	2	2
3. Jahr nach OP	2	0	2	1	3	4
4. Jahr nach OP	1	0	1	0	1	1
5. Jahr nach OP				1	0	1
15. Jahr nach OP	0	2	2	nicht bekannt		

Tabelle 33 Lokales Rezidiv und Zeitpunkt des Auftretens (OP = Operation).

In 18 von 23 Fällen (78%) trat bei dem Patientenkollektiv der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen das lokale Rezidiv innerhalb von zwei Jahren auf. Dieses Ergebnis stimmt mit den Beobachtungen von Zimmermann (120): 74% und Zinser (121) überein. Nur zwei axilläre Rezidive wurden noch nach 15 Jahren gefunden.

Das frühzeitig auftretende lokale Rezidiv weist in der Regel auf eine schlechte Prognose (28, 52, 68, 100) und ist nach vorausgegangener sachgerechter chirurgischer Therapie meist Ausdruck eines primär weit fortgeschrittenen Mammakarzinoms (siehe Tabelle 34).

Zeitpunkt des Todes	BWR	AR	LR(n)
im Jahr des Auftretens des LR	6	5	11
1 Jahr nach Auftreten des LR	4	4	8
2 Jahre nach Auftreten des LR	1	1	2

Tabelle 34 Zeitpunkt des Todes nach Auftreten des lokalen Rezidivs Chirurg. Univ.-Kl. Tbg.

3.4.2. Fernmetastasen

In Bestätigung der von Rotter (91) schon 1896 vertretenen Auffassung darf man davon ausgehen, daß die Entstehung von Fernmetastasen auch durch eine korrekt durchgeführte Operation nicht verhindert werden kann (96). Sie sind zum Zeitpunkt des Eingriffs längst angelegt (96), denn wie die Untersuchungen von Rissanen (88) zeigten, besteht kein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit der Entwicklung von Fernmetastasen bei Tumorexzision und Radikaloperation.

Autor	Operationstechnik	Häufigkeit der Fernmetastasen (%)
Chirurgische Universitätsklinik Tübingen	Radikaloperation nach Schloffer-Dick	26,1
Rissanen (88)	Tumorexzision	24
	Radikaloperation	20,2
Bohlig (10)	unbekannt	20,5 bzw. 37,5 bzw. 29,0

Tabelle 35 Häufigkeit der Fernmetastasen

Bohlig (10) fand heraus, daß der Tumorsitz Einfluß auf die Häufigkeit von Fernmetastasen hat. Bei Lokalisation im inneren Quadranten traten in 37,5%, im äußeren Quadranten in 20,5% und bei mamillennahem Tumorsitz in 29% der Fälle Fernmetastasen auf.
Bevorzugte Orte der karzinomatösen Aussaat sind Skelett, Lungen, Leber und Haut (Tabelle 36). Am Skelett werden besonders die Wirbelsäule und das Becken befallen. Meistens handelt es sich um osteolytische Metastasen.

Ort der Metastasierung	n	%
Knochen	35	33,3
Lunge und Pleura	21	20,0
Haut	15	14,3
Leber	11	10,5
Hirn	3	2,9
sonstige Metastasen	20	19,0

Tabelle 36 Häufigkeit der Fernmetastasen in den einzelnen Organen
Chirurg. Univ.-Kl. Tbg.

3.5. Das Arm-Lymph-Ödem

Die Arm-Lymph-Ödeme sind nicht nur die häufigste, sondern auch eine der unangenehmsten Komplikationen nach radikaler Mastektomie. Ein schon vor der Operation bestehendes Lymphödem deutet auf ein fortgeschrittenes Krankheitsstadium mit infauster Prognose hin. Auch bei dem Patientengut der Chirurgischen Universitäts-Klinik Tübingen waren zwei Frauen mit einem Arm-Lymph-Ödem schon vor der Operation dabei. Sie wurden trotzdem operiert, starben aber schon kurz nach der Operation.

Die Ursachen des Arm-Lymph-Ödems sind (43, 121):

1. Regionäre Lymphknotenmetastasen mit gleichzeitiger Einengung der Vena axillaris durch Tumormassen.
2. Unterbrechung des Lymphabflusses durch Ausräumung der axillären Lymphknoten.
3. Postoperative Bestrahlung.
4. Postoperative Infektion mit Verödung der Lymphspalten.

Die Angaben in der Literatur über die Häufigkeit der Arm-Lymph-Ödeme nach einer Mammakarzinomtherapie schwanken zwischen 6 und 60%. Gregl (43) fand bei einer Untersuchung von 1155 Mammakarzinom-Patientinnen, daß Arm-Lymph-Ödeme vermehrt bei Frauen auftraten, die bestrahlt worden waren, dies um so häufiger, je radikaler die Operation war. Für Gregl bestand auch ein Zusammenhang zwischen regionärem Lymphknotenbefall, Tumorstadium und der Häufigkeit des Arm-Lymph-Ödems. Im Rahmen dieser Untersuchung konnte eine solche Beziehung nicht festgestellt werden.
Die höchste Arm-Lymph-Ödem-Rate zog sicher die klassische Radikaloperation (Rotter-Halsted) oder erweiterte Verfahren in Verbindung mit der konventionellen Nachbestrahlung nach sich. Bei der eingeschränkten Radikaloperation (Erhaltung der deltoideopectoralen Arm-Lymph-Drainage), konnte trotz Nachbestrahlung (Megavolt-Technik) die Rate der Arm-Lymph-Ödeme stark gesenkt werden.

Autor	Operationstechnik	Häufigkeit des Arm-Lymph-Ödems (%)
Nachuntersuchung von 65 Frauen im Strahleninstitut der Universität Tübingen	Schloffer-Dick	49,2
Gregl (43)	Tumorexzision	18,8
	Mastektomie	30,0
	Radikaloperation	42,0
	insgesamt	33,5
Rissanen (88)	Tumorexzision und Orthovoltbestrahlung	6,9
	Radikaloperation und konventionelle Vor- u. Nachbestrahlung	32,7

Tabelle 37 Häufigkeit des Arm-Lymph-Ödems

Bemerkenswert hoch war die Häufigkeit der Arm-Lymph-Ödeme bei den 1973/74 im Medizinischen Strahleninstitut der Universität Tübingen nachuntersuchten Frauen mit 49,2%. Von 67 vorbestrahlten Frauen bekamen 23 ein Arm-Lymph-Ödem (34,3%), von 89 nicht vorbestrahlten Frauen 31 (34,8%). Die Vorbestrahlung erhöhte die Häufigkeitsrate des Arm-Lymph-Ödems nicht. Gregl (43) fand dagegen bei Vorbestrahlten eine um 5% höhere Arm-Lymph-Ödem-Rate.

Nachbestrahlungsdosis	Häufigkeit des Arm-Lymph-Ödems	
	n	%
1 Serie (5.400 R)	3	7
2 Serien (9.000 R)	15	21,7
3 Serien (12.600 R)	24	25
6 Serien (23.400 R)	13	21

Tabelle 38 Dosis der Nachbestrahlung und Häufigkeit des Arm-Lymph-Ödems
Chirurg. Univ.-Kl. Tbg.

Bei Gregl (43) trat in 67,8% der Fälle mit Arm-Lymph-Ödemen das Ödem bereits innerhalb der ersten 10 Monate nach der Operation auf. Die Patientinnen der Chirurgischen Universitäts-Klinik Tübingen entwickelten in 65,5% der Fälle ihr Ödem ein Jahr nach Operation und Bestrahlung (Tabelle 39 und Abbildung 8).

Zeitpunkt	Häufigkeit des Arm-Lymph-Ödems		
	n	%	
vor OP	2	3,6	
sofort nach OP	10	18,2	
sofort nach OP und Bestrahlung	15	27,3	65,5%
1 Jahr nach OP und Bestrahlung	11	20,0	
2 Jahre nach OP und Bestrahlung	7	12,7	
3 Jahre nach OP und Bestrahlung	5	9,1	
mehr als 3 Jahre nach OP und Bestrahlung	5	9,1	

Tabelle 39 Zeitpunkt des Auftretens des Arm-Lymph-Ödems. (OP = Operation) Chirurg. Univ.-Kl. Tbg.

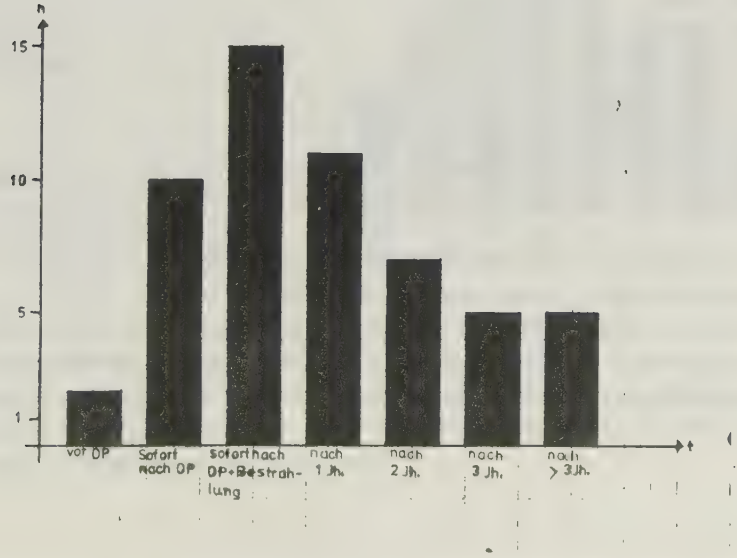


Abbildung 8 Zeitpunkt des Auftretens des Arm-Lymph-Ödems (zu Tabelle 39). Chirurg. Univ.-Kl. Tbg.

3.6. Ergebnisse der Nachsorgeuntersuchungen

3.6.1. Krankengut

Es wurden 169 Patientinnen angeschrieben. 67 waren inzwischen verstorben. Von 102 Lebenden erschienen 65 zur Untersuchung. Von den restlichen 37 Frauen konnten bzw. wollten einige nicht kommen, fünf waren verzogen. Tabelle 40 und Abbildung 9 geben einen Überblick über die Altersverteilung der Mammakarzinompatientinnen, die im Strahleninstitut 1973/74 nachuntersucht wurden. Die meisten Frauen gehörten der Altersgruppe zwischen 60 und 69 Jahren an (27 Patientinnen = 41,5%).

Altersgruppe	Anzahl n (Patienten)
45 - 49	5
50 - 54	8
55 - 59	9
60 - 64	14
65 - 69	13
70 - 74	7
75 - 79	7
80 - 84	2

Tabelle 40 und Abb. 9
Altersverteilung der im Strahleninstitut nachuntersuchten Mammakarzinompatientinnen

Folgende Untersuchungen wurden durchgeführt: Klinische Untersuchung, Mammographie, Röntgen-Thorax und Ganzkörperskelettszintigramm; Spezialaufnahmen einzelner Skelettabschnitte wurden bei Beschwerden oder Verdacht auf Metastasen zusätzlich angefertigt.

3.6. Ergebnisse der Nachsorgeuntersuchungen

3.6.1. Krankengut

Es wurden 169 Patientinnen angeschrieben. 67 waren inzwischen verstorben. Von 102 Lebenden erschienen 65 zur Untersuchung. Von den restlichen 37 Frauen konnten bzw. wollten einige nicht kommen, weniger (fünf) waren unbekannt verzogen.
Tabelle 40 und Abbildung 9 geben einen Überblick über die Altersverteilung der Mammakarzinompatientinnen, die im Strahleninstitut 1973/74 nachuntersucht wurden. Die meisten Frauen gehörten der Altersgruppe zwischen 60 und 69 Jahren an (27 Patientinnen = 41,5%).

Altersgruppe	Anzahl n (Patienten)
45 - 49	5
50 - 54	8
55 - 59	9
60 - 64	14
65 - 69	13
70 - 74	7
75 - 79	7
80 - 84	2

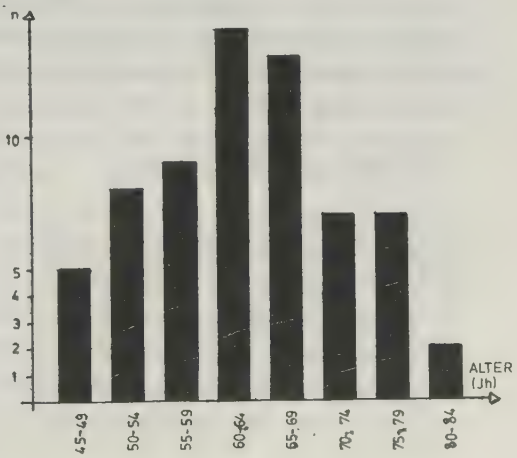


Tabelle 40 und Abb. 9
Altersverteilung der im Strahleninstitut nachuntersuchten Mammakarzinompatientinnen

Folgende Untersuchungen wurden durchgeführt: Klinische Untersuchung, Mammographie, Röntgen-Thorax und Ganzkörperskelettszintigramm; Spezialaufnahmen einzelner Skelettabschnitte wurden bei Beschwerden oder Verdacht auf Metastasen zusätzlich angefertigt.

3.6.2. Lokaler Befund

Alle Operationsnarben waren reizlos. Bei 38 von 65 Frauen war die Narbe verschieblich, bei 27 fixiert. Eine Röntgenhaut hatten 35 Patientinnen, ein Strahlenulkus oder Narbenulkus lag nicht vor. Keine der Patientinnen wies Hautmetastasen oder ein Brustwandrezidiv auf. In drei Fällen wurden vergrößerte Lymphknoten gefunden, dabei handelte es sich in zwei Fällen um axilläre Rezidive (histologisch gesicherte karzinomatös veränderte Lymphknoten). Ein Zweitkarzinom der kontralateralen Mamma hatte sich bei drei Frauen entwickelt. Die Diagnose wurde sowohl klinisch als auch mammographisch gestellt und histologisch gesichert. Alle drei Frauen wurden sofort der Therapie zugeführt. Bei der Nachuntersuchung im Medizinischen Strahleninstitut hatten 32 von 65 Frauen ein Arm-Lymph-Ödem entwickelt (49,2%; Vergleiche mit anderen Autoren siehe Kapitel 3.4.).
Es zeigte sich, daß die meisten Arm-Lymph-Ödeme innerhalb eines Jahres nach Operation und Bestrahlung aufgetreten waren (siehe Tabelle 39 und 41).

Zeitpunkt des Auftretens	Anzahl der Patientinnen
sofort nach OP	7
sofort nach OP und Bestrahlung	15
1 Jahr nach OP und Bestrahlung	4
2 Jahre nach OP und Bestrahlung	2
4 Jahre nach OP und Bestrahlung	2
6 Jahre nach OP und Bestrahlung	1
11 Jahre nach OP und Bestrahlung	1

Chirurg. Univ.-Kl. Tbg.

Tabelle 41 Zeitpunkt des Auftretens des Arm-Lymph-Ödems (bei 32 Frauen festgestellt)

Gregl (43) unterteilte die Arm-Lymph-Ödeme bei Nachuntersuchungen von 1155 Patienten der Schwere nach in drei Gruppen (n = 387):

1. leichte Umfangsdifferenzen	1 - 3 cm	27,7%
2. mäßige Umfangsdifferenzen	3 - 6 cm	47,5%
3. schwere Schwellungszustände	über 6 cm	24,8%

Bei der Nachuntersuchung im Medizinischen Strahleninstitut der Universität Tübingen wurden ebenfalls Umfangsdifferenzen gemessen und folgendermaßen unterteilt:

1. leichte Umfangsdifferenzen	1,5 - 3 cm	53% (17 Frauen)
2. mäßige Umfangsdifferenzen	3 - 6 cm	25% (8 Frauen)
3. schwere Schwellungszustände	6 cm	22% (7 Frauen)

Umfangsdifferenzen bis zu 1,5 cm wurden als physiologisch betrachtet.
Während der prozentuale Anteil der schweren Schwellungszustände mit Gregl (43) übereinstimmte, war bei den Patientinnen der Chirurgischen Universitäts-Klinik Tübingen eine Verschiebung zugunsten der leichten Form des Arm-Lymph-Ödems festzustellen. Die geringe Zahl der nachuntersuchten Fälle läßt jedoch nur in einem begrenzten Umfang einen Vergleich mit anderen Patientengruppen zu.
Bei dem Vergleich des Achselhöhlenbefundes und der Gebrauchsfähigkeit des Armes schnitten die 32 Patientinnen mit Arm-Lymph-Ödemen im Durchschnitt nicht schlechter ab als die Frauen ohne Arm-Lymph-Ödeme. Bei 33 Frauen ohne Arm-Lymph-Ödem war in 13 Fällen die Achselhöhle narbig verzogen oder es bestand eine Narbenplatte. Frauen mit Arm-Lymph-Ödem waren in 9 von 32 Fällen betroffen. Jeweils vier Frauen mit eingeschränkter Gebrauchsfähigkeit des Armes kamen auf 32 Frauen mit Arm-Lymph-Ödem.
Nackengriff, Schürzengriff und Seitheben des Armes über die Horizontale waren bei neun von 54 Frauen (16,7%) nicht mehr möglich. Einen Schulterschmerz gaben 9 von 57 Frauen (15,8%) an (Tabelle 40).

Autor	Bewegungseinschränkung d. Schulter (%)	Schulterschmerz (%)
Chirurgische Universitätsklinik Tübingen	16,7	15,8
Rissanen (88)		
(1008 Fälle) Tumorexzision	3,1	6,0
Radikaloperation (jeweils mit Nachbestrahlung)	16,7	15,0

Tabelle 40 Häufigkeit der Bewegungseinschränkung der Schulter ("frozen shoulder") u. des Schulterschmerzes

Auffallend ist die Übereinstimmung des hier untersuchten Krankengutes mit der zweiten Gruppe von Rissanen (88), hinsichtlich der Bewegungseinschränkung der Schulter und des Schulterschmerzes.

3.6.3. Mammographische Untersuchung

Mac Donald (24) und andere sind der Auffassung, daß eine Verbesserung der Prognose beim Mammakarzinom mit Hilfe der Mammographie indirekt möglich sei, da nach seiner Ansicht ein palpabler Mammatumor größer als 1 cm sein muß. Dabei wird für einen Mammatumor von 1 cm Durchmesser eine Entstehungsdauer bis zu acht Jahren angenommen. Hoeffken (57) sieht ebenfalls Schwierigkeiten bei der klinischen Diagnose von kleinen Mammatumoren, vor allem wenn sie in der Tiefe liegen. Ebenfalls bestehen Schwierigkeiten bei der Palpation der parenchymreichen Prämenopausenmamma. Die Treffsicherheit der Mammographie ist altersabhängig (39). Sie ist bei jüngeren Frauen mit 45 - 50% sehr niedrig und erreicht erst im höheren Alter 85 - 90%. Erschwerend für die Beurteilung der Mammographie der hier vorgestellten Frauen war der nicht mehr mögliche Seitenvergleich.

Am Medizinischen Strahleninstitut der Universität wurden wie üblich zwei Aufnahmen gemacht, eine im kraniokaudalen und eine im mediolateralen Strahlengang (39, 110).
Dabei wurden drei Zweitkarzinome der kontralateralen Mamma entdeckt und durch Probeexzision bestätigt. Eine Verlaufs-

kontrolle innerhalb der nächsten zwei Jahre war bei zwölf Frauen angezeigt.
Bei den Zweitkarzinomen war in zwei Fällen der obere äußere Quadrant befallen. Zwei Mal handelte es sich um einen bereits pflaumengroßen Tumor, einmal war die zurückgelassene Brust multizentrisch befallen.

3.6.4. Ganzkörperskelettszintigramm

Das Skelett ist beim Mammakarzinom der bevorzugte Ort für Fernmetastasen. Deshalb wurde von allen Patientinnen mit Strontium (Sr 85; 100-200 uCi) oder Technetium-Pyrophosphat (Tc 99m; 2-4 mCi) ein Szintigramm angefertigt. Die mineralotropen Isotope werden in die Knochensalze, ähnlich wie Kalzium und Phosphor, nur an Stellen aufgenommen, wo nicht vollkommen mineralisiertes Knochengewebe vorhanden ist (alle Knochenan- und abbaustellen). Dabei können pathologische Knochenumbauzonen mehrere Monate früher als röntgenologisch zur Darstellung kommen. Im Vergleich mit den Röntgenuntersuchungen ist aber die szintigraphische Knochenuntersuchung unspezifisch. Ihre Ergebnisse sind deshalb stets nur mit anderen Untersuchungsergebnissen ausvertbar, insbesondere zusammen mit Röntgenaufnahmen. Allein anhand eines Szintigrammes kann kaum zwischen degenerativen, traumatischen, entzündlichen oder tumorösen Prozessen unterschieden werden.
Sr 85 hat eine physikalische Halbwertszeit (HWZ) von 65 Tagen und eine relativ hohe Strahlenbelastung:
100 uCi Sr 85 verursachen eine Strahlenbelastung von 1,5 bis 4,7 rd. Tc 99m hat eine physikalische HWZ von sechs Stunden und dadurch eine geringere Strahlenbelastung für Patient und Umwelt. Vergleichende Untersuchungen (97) haben die Überlegenheit des Technetium-Polyphosphat-Komplexes bei besonders niedriger Strahlenbelastung gegenüber dem Sr 85 gezeigt (65, 85).

Von 58 Patientinnen wurde in der Abteilung für Nuklearmedizin der Universität Tübingen ein Ganzkörperskelettszintigramm gemacht. In 26 Szintigrammen wurden Stellen mit erhöhter Speicherung gefunden. In einem Falle konnten anhand des Szintigramms und einer gezielten Röntgenaufnahme Knochenmetastasen in der Lenden- und Brustwirbelsäule festgestellt werden. Bei 22 Patientinnen müssen die Befunde weiterhin röntgenologisch überwacht werden.

4. Zusammenfassung

Die Mammakarzinom-Inzidenz nimmt in fast allen Ländern zu. Neben den bekannten Risikofaktoren nimmt man heute an, daß bei der Pathogenese des Mammakarzinoms Viren als Initiatoren und Hormone als Cocarzinogene wirken. Zur objektiven Beurteilung verschiedener Behandlungsverfahren und damit der Prognose bedarf es einer einheitlichen international vergleichbaren Stadieneinteilung. Eine Behandlung mit Hormonen oder Zytostatika kommt nur beim metastasierenden Mammakarzinom in Frage. Sie führt zur lokalen Remission der Metastasen und zu Schmerzfreiheit, bringt aber keine Heilung.

Anhand von Krankengeschichten aus der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen und dem Medizinischen Strahleninstitut der Universität, sowie durch Nachsorgeuntersuchungen im Medizinischen Strahleninstitut wurden Überlebensraten und Behandlungsergebnisse von 311 zwischen 1957 und 1963 an Brustkrebs erkrankten und nach Schloffer-Dick operierten Patientinnen ermittelt und ausgewertet. Dadurch konnten die 10- bzw. 16-Jahresüberlebensraten festgestellt werden. Besondere Aufmerksamkeit wurde ferner dem lokalen Rezidiv und dem Arm-Lymph-Ödem gewidmet. Eine nachträgliche Einteilung der Patientinnen in TNM-Stadien war nicht möglich.

Die Mammakarzinomhäufigkeit ab dem 40. Lebensjahr stieg stark an. Die meisten Brustkrebspatientinnen gehörten der Altersgruppe zwischen 45 und 49 Jahren an. Mehr als 60% aller Patientinnen waren zwischen 45 und 64 Jahre alt. Der Prozentsatz brustkrebskranker Frauen war zwischen dem 45. und 49. Lebensjahr am größten. Ein zweiter Gipfel bestand um das 65. Lebensjahr. Zwischen 50 und 55 Jahren nahm die Häufigkeit etwas ab ("Menopausenplateau").

Da 21,1% der Todesfälle zwischen dem 5. und 10. Beobachtungsjahr lagen, ist die Prognose zuverlässig nur anhand einer 10-jährigen Beobachtungszeit. Zwischen dem 10. und 16. Beobachtungsjahr starben nur 8 von insgesamt 190 Frauen (4,2%). Die Letalitätskurve von Brustkrebspatientinnen näherte sich damit ab dem 10. Behandlungsjahr der natürlichen Sterblichkeit an.
Je länger die Zeit zwischen dem Auftreten der ersten Symptome und der Operation war, desto größer war der Anteil der Steinthal III Fälle. Entsprechend kam es zu einer Verschlechterung der 16-Jahres-Überlebensraten. Diese hingen außerdem noch von der Größe des Primärtumors und damit von der Beteiligung der regionären Lymphknoten ab.
Die linke Brust war 1,24 mal häufiger vom Krebs befallen als die rechte. Bei über 50% der Fälle saß das Karzinom im oberen äußeren Quadranten. Bei lateralem Tumorsitz waren die axillären Lymphknoten prozentual häufiger befallen, bei medialem die parasternalen. Ein Zusammenhang zwischen Tumorsitz und Prognose konnte aber nicht eindeutig bewiesen werden. Damit wurde die Vermutung Rotters bestätigt, daß die Fernmetastasen zum Zeitpunkt der Operation längst angelegt sind.
Tumorgröße und Lymphknotenbefall standen in deutlich positiver Korrelation und wurden zum limitierenden Faktor für die Lebenserwartung, wobei Alter der Patientin und histologischer Charakter der Geschwulst einen zusätzlichen Einfluß hatten.
Die häufigsten Mammakarzinome waren vom undifferenzierten Typ (einfach solid / scirrhös solid). Die histologisch höher differenzierten Karzinome hatten eine bessere 10-Jahres-Überlebensrate als die undifferenzierten.
Nur wegen der zu geringen Fallzahl konnte bei Frauen unter 40 Jahren keine Aussage über den Einfluß des Alters auf die Prognose gemacht werden. Das Verhältnis Überlebensrate Normalbevölkerung - Mammakarzinompatienten nahm mit zunehmendem Alter ab. In der Altersgruppe von 70 - 80 Jahren

glich sich die Überlebensrate der Brustkrebspatientinnen erwartungsgemäß derjenigen der Normalbevölkerung an. Daraus darf jedoch nicht geschlossen werden, daß die Prognose im höheren Alter wesentlich besser ist. Wahrscheinlicher ist, daß viele Frauen die biologischen Auswirkungen des Mammakarzinoms wegen anderer Erkrankungen nicht mehr erleben.
Die 10-Jahres-Überlebensraten der erweiterten Radikaloperation nach Schloffer-Dick stimmen mit den Angaben anderer Autoren überein. Die Rate der lokalen Rezidive lag jedoch mit 7,5% auffallend niedrig. Nach heutiger Auffassung kann eine ähnlich günstige Rezidivquote mit einer stadiengerechten Mammakarzinom-Chirurgie erreicht werden, sofern sich dem chirurgischen Eingriff eine Megavolt-Bestrahlung der Thoraxwand anschließt. Die Häufigkeit des Auftretens des lokalen Rezidivs hing in erster Linie von der Größe des Primärtumors und damit auch vom Tumorstadium ab. In 78% der Fälle trat das lokale Rezidiv innerhalb von zwei Jahren nach Operation und Bestrahlung auf. Zwei axilläre Rezidive wurden noch nach 15 Jahren gefunden. Frührezidive im Operationsgebiet sind nach sachgerechter Therapie stets Ausdruck einer schlechten Prognose, da in der Regel gleichzeitig Fernmetastasen zu Funktionsstörungen führen und damit letztlich das Schicksal der Tumorträgerin besiegeln. Die Vorbestrahlung von Mammakarzinom-Patientinnen erwies sich als wirkungslos. Sie wurde mit der Kilovolt-Technik durchgeführt, die heute verlassen ist. Nach den in der Literatur mitgeteilten Erfahrungen ist ferner davon auszugehen, daß die Prognose durch eine Bestrahlung nicht metastatisch befallener Lymphabflußgebiete ebensowenig verbessert werden kann wie durch die erweiterte operative Entfernung gesunden Gewebes.

In über 25% der Fälle traten Fernmetastasen auf. Bevorzugte Orte der Metastasierung waren das Skelett, die Lungen, die Haut und die Leber.

Bei 50% aller Fälle trat ein Arm-Lymph-Ödem auf. Die Vorbestrahlung hatte keinen Einfluß auf die Entstehung des Arm-Lymph-Ödems. Die meisten Arm-Lymph-Ödeme entstanden unmittelbar nach der Operation und Bestrahlung bzw. 1 Jahr nach Operation und Bestrahlung.

Bei den Nachsorgeuntersuchungen im Medizinischen Strahleninstitut der Universität Tübingen wurden zwei axilläre Rezidive und drei Zweitkarzinome der kontralateralen Mamma entdeckt. Eine Kontrolle des mammographischen Befundes innerhalb von ein bzw. zwei Jahren war bei zwölf Frauen notwendig. Bei 22 Patientinnen musste der Befund des Knochenszintigrammes röntgenologisch kontrolliert werden; einmal konnte schon anhand des Szintigramms auf eine osteolytische Knochenmetastase geschlossen werden.

5. Literaturverzeichnis

1. ADAIR, F.A.: Ann. Roy. Coll. Surg., 4, 360, (1949)

2. v. ALBERTINI, A.: Histologische Geschwulstdiagnostik, Georg Thieme-Verlag, Stuttgart, (1955)

3. ATKINS, H., HAYWARD, J.L., KLUGMAN, D.J., WAYTE, A.B.; Treatment of the early breast cancer: a report after ten years of a clinical trial. Brit. med.J., 2, 423, (1972)

4. BALLARTI, U.: Tumori, 38, 289 (1952)

5. BENNINGHOFF, D., TSIEN, K.C.: Treatment and survival in breast cancer. A review of results. Brit.J.Radiol., 32, 450, (1959)

6. BERNDT, H.: Prophylaktische Kastration beim Brustkrebs; Münch.med.Wochenschr., 106, 42, 1884 - 1892, (1964)

7. BERNDT, H., FRIEDRICHS, W., GERTRICH, I., SCHWARZ, H.: Einfluß des Alters auf die Prognose des Mamma-Ca.; Chirurg, 32, 401 - 405, (1961)

8. BLOOM, H.J.G.: The influence of delay on the natural history and prognosis of breast cancer. A study of cases followed for five to twenty years. Brit. J. Cancer, 19, 228 - 262, (1965)

9. BLOOM, H.J.G., RICHARDSON, W.W., FIELD, J.R. Host resistance and survival in carcinoma of breast: a study of 104 cases of medullary carcinoma in a serie of 1,411 cases of breast cancer followed for 22 years. Brit.med.J., 3, 181 - 188, (1970)

10. BOHLIG, H.: Beiträge zur Problematik des Brustkrebses; Strahlentherapie, 93, 51, (1954)

11. BONADONNA, G.,M.D., BRUSAMOLIMO, E.,M.D., VALAGUSSA, P.,B.S., ROSSI, A.,M.D., BRUGNATELLI,L.,M.D., BRAMBILLA, C.,M.D., DE LENA,M.,M.D., TANCINI, G.,M.D., BAJETTA,E., M.D., MUSUMECI,R.,M.D., and VERONESI,U.,M.D.: Combination Chemotherapy as as adjuvant treatment in operable breast cancer. N.Engl.J.Med. 294, 405 - 410, (1976)

12. BRUCK,H., LORBEK,W.: Ergebnisse der Radikaloperation des Mammacarcinoms; Langenbecks Archiv f.Klin.Chir., 178, 134 - 135, (1954)

13. CHIARI,H.: Feingewebliches Bild und Prognose des Mammacarcinoms; Langenbecks Arch. u. Dtsch.Z.Chir. 269, 269, (1951)

14. CHRISTOPHERSON,W.M.: Prognosis of breast cancer based on pathologic type; Cancer (Philad.) 24, 1179 - 1181, (1969)

15. CLEMMESEN,J.: Statistics in cancer, in: Handbuch der medizinischen Radiologie, Bd. 18: Allgemeine Strahlentherapie maligner Tumoren, Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1967

16. CLEMMESEN,J.: On the interrelation between mammary and uterine cancer. Schweiz. Z. allg. Path. 18, 717 - 722, (1955)

17. CLEMMESEN,J., BUSK,T.: Age distribution of malignant deseases in Denmark 1942 - 44, Acta radiol. 30, 9 - 16 (1948)

18. CONWAY,H., NEUMANN,C.G.: Surg. Gynec. Obstet., 88, 45 - 49, (1949)

19. CRILE,G.: Wieviel Chirurgie beim Mammacarcinom? Medizin, 16, 9, (1973)

20. DAHL-IVERSEN,G.u.Mit.: Trans.North.Surg.Assoc., 150, 173, (1951)

21. DAO,T.L., NEMOTO,T.: The clinical significance of skin reccurence after radical mastectomy in women with cancer of the breast. Surg.Gynec.Obstet., 117, 447 - 453, (1963)

22. DENOIX,P.F., SCHÜTZENBERGER,M.P., VIOLLET,G.: Facteurs biologiques conditionnant la precocité d'apparation du cancer du sein et de l'uterus. Bull.Cancer, 38, 464 - 467, (1951)

23. DIETHELM,L.: Zur Frage der Strahlenbehandlung beim operablen Mamma-Ca., Strahlentherapie 83, 327, (1950)

24. MAC DONALD,I.: The natural history of mammary carcinoma; Am.J.Surg., 111, 435 - 442, (1966)

25. MAC DONALD,I., WILCOX,N.E.: Prognosis of mammary carcinoma in young women. Cancer (Philad.) 9, 281 - 287, (1956)

26. MAC DONALD,I., HAAGENSEN,C.D., STOUT,A.D.: Surgery 34, 521 - 543, (1953)

27. DURST,J., GEISBE,H., KOSLOWSKI,L.: Zur Indikation und Technik der eingeschränkten Mammakarzinom-Operation. Dtsch. med. Wschr., 99, 1462 - 1464 (1974)

28. DURST,J.: Zur Häufigkeit des lokalen Rezidivs beim Mammakarzinom. Fortschr. Med. 94, 288 - 290, (1976)

29. EDLAND,R.W., MALDONADO,L.G., JOHNSON,R.O., VERMUND,H.: Postoperative irridation in breast cancer. An evaluation of 291 cases treated at the University of Wisconsin medical center from 1955 through 1961. Radiology, 93, 905, (1969)

30. EICHHORN,H.-J., LESSEL,A.: Der Aussagewert klinischer Forschungsmethoden für die Auseinandersetzung um die beste Behandlung des Mammakarzinoms. Med.Klin. 59, 1902 - 1906, (1964)

31. V. ELMENDORFF,H., HEYERS,H.J., NEUGEBAUER,W.: Operationsverzögerung und Überlebensdauer bei Carcinom-Patienten. Langenbecks Arch. Chir. 328, 169 - 179 (1971)

32. ENGELSTAD,R.B.: Surgical and radiation treatment of cancer of the breast. Amer. J. Roentgenol. 60, 776 (1948)

33. FICKE,K.F., REISSIG,G.: Arch. Geschwulstforsch. 10, 308, (1957)

34. FISHER,B.,M.D., CARBONE,P.,M.D., ECONOMOU,S.G.,M.D., FRELICK,R.,M.D., GLASS,A.,M.D., LERNER,H.,M.D., REDMOND,C.,Sc.D., ZELEN,M.,PH.D., BAND,P.,M.D., KATRYCH,D.L.,R.N., WOLMARK,N.,M.D., and FISHER,E.R., M.D. (and other cooperating investigators): L-Phenylalanine Mustard (L-PAM) in the Management of primary breast cancer. N.Eng.J.Med. 292, 117 - 122, (1975)

35. FISHER,B., SLACK,N.H., CAVANAUGH,P.J., et al: Postoperative radiotherapy in the treatment of breast cancer: results of the NSABP clinical trail. Ann.Surg. 172, 711 - 732, (1970)

36. FOROUTAN,M.K.: Die Heilungsaussichten des Mamma-Ca. bei der erweiterten Rad-OP nach Schloffer-Dick. Inaug. Diss. (Tübingen) 1969

37. FRANKE,H., HILWEG,D., MAINTZ,H., REEKA,H.: Ergebnisse der prae- u. postop. Strahlenth.v.Mamma-Ca. J.Radiol. Electrol. 48, 773 - 777, (1967)

38. GARFINKEL,L., CRAIG,L., SEIDMAN,H.: An appraisal of left and right breast cancer; J.Natl. Cancer Inst. 23, 617 - 631, (1959)

39. GELINSKY,P., HIRCHE,U., KOSIN,D.: Die röntgenologische Diagnostik des Mammakarzinoms; Chirurg. 46, 541 - 547, (1975)

40. GERHARDT,P.R., GOLDBERG,I.D., LEVIN,M.L.: Incidence, mortality and treatment of breast cancer in New York State. New York J. Med. 55, 2945 - 2951 (1955)

41. GREGL,A.: Der Brustkrebs im höheren Lebensalter. Dtsch. Med. Wochenschr. 95, 1951 - 1955, (1970)

42. GREGL,A., MEYER-ROSCHER,I., STANKOVIC,P.: Der tatsächliche Wert der 5-jährigen Überlebensrate beim Mammakarzinom. Strahlentherapie 129, 10 - 17 (1966)

43. GREGL,A., POPPE,H., PÖHLS,H. u.a.: Häufigkeit, Pathogenese u. klinische Symptomatik des Armödems beim Mamma-Ca. Strahlentherapie 133, 499 - 515 (1967)

44. GRISWOLD,M.H., WILDER,C.S., CUTLER,S.J., POLLACK,E.S.: Cancer in Connecticut 1935 - 1951 Connecticut State Department of Health 1955

45. GRUNDMANN,E., NIENHAUS,H.: Pathologie des Mammacarcinoms. Chirurg 46, 533 - 540 (1975)

46. GUMMEL,H. und WIDOW,W.: Symposium über den Brustkrebs. Akademie-Verlag Berlin (1973)

47. HAAGENSEN,C.D.: Disease of the breast; erschienen bei W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, 1971, second edition

48. HAAGENSEN,C.D., COOLEY,E., MÜLLER,E., R.S.HANDLEY, THACKRAY,A.C., BUTCHER jr., H.R., DAHL-IVERSEN,E., TOBIASSEN,T., WILLIAMS,J.G., STONE,J., KAAE,S., JOHANSEN,H.: Treatment of Early Mammary Carcinoma: A Cooperative International Study. Ann. Surg., 170, 875 - 899, (1969)

49. HAFFERL,A.: Lehrbuch der topographischen Anatomie Springer-Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg, 284 - 291, (1953)

50. HANDLEY,K.: Brit. J. Surg. 101, 206, (1965)

51. HEILMANN,H.-P.: Strahlentherapeutische Maßnahmen im Behandlungsplan des Mammakarzinoms. Chirurg, 46, 554 - 557, (1975)

52. HERNANDES-RICHTER,H.J., POISCHL,M., WUPPERMANN,T.: Zur Therapie und Prognose des Lokalrezidivs bei Mamma-Ca. Münch.med.Wochschr. 110, 30, 1729 - 1733, (1968)

53. HERNANDES-RICHTER,H.J., POISCHL,M., WUPPERMANN,T.: Zur Therapie des Mamma-Ca. Münch.med.Wochenschr. 113, 26, 980 - 984, (1971)

54. HERNANDES-RICHTER,H.J., POISCHl, WUPPERMANN,T.: Zur Diagnostik und Klinik d.Mamma-Ca. Münch.med.Wochenschr. 113, 507 - 511, (1971)

55. HERTING,W., GRESSELMEYER,G.: Zur Einteilung und Prognose des Mamma-Ca. Histologische Untersuchungen an 854 Mammakarzinomen d.Jh. 1963 - 1973. Fortschr. Med. 92, 34, 1398 - 1399, (1974)

56. HINRICHS,K.: Behandlungsergebnisse von der Göttinger Klinik von 1569 Mammakarzinomen v. 1940 - 1953. Langenbecks Arch. f. klin.Chir., 279, 121 - 122 (1954)

57. HOEFFKEN,W.: Die Mammographie (Technik, Symptomatik und klinische Bedeutung). Chirurg 39, 253, (1968)

58. HOST,H., BENNHOLD,I.: Combined surgery and radiotherapy vs. surgery alone in primery breast cancer, Oncology 1970 Abstracts: Tenth International Cancer Congress, Houston, May 22-29, 1970. Etited by RW Cumley, JE Mc Cay. Houston Medical Arts Publishing Company, 1970, pp 603 - 604

59. KAAE,S., JOHANSEN,H.: Breast cancer. Five year results: two randam series of simple mastectomy with postoperative irradiation. Amer.J.Roentgenol. 87, 82, (1962)

60. KESSLER,E.: Ein Beitrag zur Klinik und Epidemiologie des Brustkrebses. Krebsarzt 23, 187 - 194, (1968)

61. KISTER,S.J., HAAGENSEN,C.D.: Paget disease of the breast. Am. J. Surg. 119, 606 - 609, (1970)

62. KLEINFELD,G., HAAGENSEN,C.D., COOLEY,E.: Age and menstrual status as prognostic factors in carcinoma of the breast. Am. Surg. 157, 600 - 605, (1963)

63. KÖRBLER,J.: Ausschaltung der Ovarien und Brustdrüsenkrebs. Krebsarzt 20, 30 - 40, (1965)

64. KOHLER,A.: Radiologisches Koreferat Langenbecks Arch. f. klin.Chir. 279, 105 - 107 (1954)

65. KOLAR,J.V., BEK,L., JANKO,A., BABICKY,A., VYHNAMEK,L.: Diagnostik und Kontrollmöglichkeiten mit Sr 85 bei Skelettmetastasen des Mamma-Ca. Strahlentherapie 136, 289, (1968)

66. KOLLER,: Statistik der Krebsverbreitung
Therapiewoche, 15 - 24, (1960)

67. Kongress-Nachrichten: VIII. Internationales Symposium der Gesellschaft zur Bekämpfung der Krebskrankheiten, Nordrhein-Westfalen, Juni 1976, Düsseldorf, Deutsches Ärzteblatt, 34, 2164, (1976)

68. KOSLOWSKI,L., DURST,J.: Die operative Behandlung der Brustdrüsenerkrankungen. In: Breitner,B., Chirurgische Operationslehre, Band II, Urban & Schwarzenberg, München - Berlin - Wien 1976

69. KREBS,H.: Richtlinien zur operativen Behandlung des Mamma-Ca. Chirurg, 46, 548 - 553, (1975)

70. LANE,N., GOKSEL,H., SALERNO,R.A., HAAGENSEN,C.D.: Clinicopathologic analysis of the surgical curability of breast cancer. A minimum ten-year study of a personal series. Am. Surg. 153, 483, (1961)

71. MAASS,H.: Das Mammakarzinom, Geburtsh. u. Frauenheilk. 28, 823 - 848, (1968)

72. MAASS,H.: Einige Gesichtspunkte zur Ätiologie, Diagnostik und Therapie des Mamma-Ca.
Materia Medica Nordmark, 21, 113 - 123, (1969)

73. MACKLIN,M.T.: Relative status of patity and genetic background in producing human breast cancer.
J.Natl.Cancer Inst. 23, 1179 - 1189, (1959)

74. MAIER,W.P., ROSEMOND,G.P., HARASYM jr.E.L., AL-SALEEM, T.I., TASSONI,E.M., SCHOR,St.S.: Paget's disease in the female breast.
Surg.Gynecol.Obstet. 128, 1253 - 1263, (1969)

75. MARGOTTINI,M.: Brit. med. J. 4853, 61 - 63, (1954)

76. MARTZ,G.: Die hormonale Therapie maligner Tumoren, Springer, Berlin, Heidelberg, New York, (1968)

77. MARTZ,G.: Gynäkologie 3, 38 - 44, (1970)

78. MAURER,H.-E.: Statistische Studie zur Frage des Zusammenhangs zw. Geburtenzahl u.d. Häufigkeit von Kollum-, Korpus- und Mammakarzinom.
Zentralbl. Gynekolog. 78, 1809 - 1824, (1956)

79. MÖBIUS,G., WITTSTOCK,G.: Zum biologischen Verhalten des Mamma-Ca. in Abhängigkeit vom histologischen Typ.
Frankfurt. Z. Path. 74, 659 - 669, (1965)

80. MOERTEL,Ch.G., DOCKERTY,M.B., BAGGENSTOSS,A.H.: Multiple primary malignant neoplasma. III. Tumors of multicentric origin. Cancer (Philad.), 14, 238 - 248, (1961)

81. MUSTAKALLIO,S.: Conservative treatment of breast carcinoma - review of 25 years follow up, Clin.Radiol. 23, 110, (1972)

82. PAPADRIANOS,E., COOLEY,E., HAAGENSEN,C.D.: Mammary carcinoma in old age, Am.Surg. 161, 189 - 194 (1965)

83. PATEY,D.H., SCARFF,R.W.: The position of histology in the prognosis of carcinoma of the breast. Lancet, 214, 801 - 804, (1928)

84. PATEY,D.H., SCARFF,R.W.: Further observations on the histology of carcinoma of the breast. Lancet, 217, 492 - 494, (1929)

85. PIASZEK,L.: Funktions- und Lokalisationsuntersuchungen mit Technetium 99m. Medizinstudent 10, 1, 21 - 30 (1975)

86. RAVNIHAR,B., MAC MAHON,B., LINDTNER,K.: Epidemiologie features of breast cancer in slovenia. 1965 - 67. Eur.J.Cancer 7, 295 - 306, (1971)

87. RICHARDSON,W.W.: Medullary carcinoma of the breast. A destinative tumor type with a relatively good prognosis fellowing radical mastectomy. Brit.J.Cancer 10, 415 - 423, (1956)

88. RISSANEN,P.M.: Vergleich zwischen konservativer und radikal chirurgisch-radiologischer Brustkrebsbehandlung im Stadium I. Br.J.Radiol. 42, 413, (1969)

89. RISSANEN,P.M.: Cancer of the breast in women. A retrospective cinical study of 2416 cases. Strahlentherapie 137, 393, (1969)

90. ROBNETT,A.H. Cancer (N.Y.) 3, 757, (1950)

91. ROTTER,J.: Günstige Dauererfolge durch ein verbessertes Operationsverfahren der Mammakarzinome. Berlin. klin. Wschr. 4, 69 - 72, 99 - 101, (1896)

92. SAEGESSER,M.: Spezielle Chirurgische Therapie, 8. Auflage: Das Karzinom der weiblichen Brustdrüse, Verlag Hans Huber, Bern, Stuttgart, Wien (1972)

93. SCARFF,R.W., and TORLONI,H.: Histological typing of breast tumors - International Histological Classification of Tumors. WHO Nr. 2 (1968), Roto-Saday S.A. Geneva

94. SCHEIBE,O.: Die Klassifizierung der malignen Tumoren nach dem TNM-System. Springer, Berlin (1970)

95. SCHIØDT,T.: Breast carcinoma. A histologic and prognostic study of 650 followed-up cases. Copenhagen: Manksgaard 1966, 218 S., 38 Abb.u.66 Tab.

96. SCHLOFFER,H.: Das örtliche Rezidiv beim Brustkrebs. Dtsch.Zeitschr.f.Chir. 227, 170 - 197 (1930)

97. SCHMITT,G., STRÖTGES,M.W., und V.REINECKE: Vergleichende szintigraphische Untersuchungen mit Tc 99m-Pyrophosphat und Sr 85 bei pathologischen Knochenprozessen. Nucl.Med. XII, 103 - 112, (1974)

98. SCHÖLL,A.: Untersuchungen über das Mammakarzinom unter besonderer Berücksichtigung der Therapieergebnisse nach Behandlung mit Androgenen und Ovarausschaltung. Habilitationsschrift, 1972, Universität Tübingen.

99. SCHOTTENFELD,D., BERG,J.: Incidence of multiple primary cancers. IV. Cancer of the female breast and genital organs. J.Natl.Cancer Inst. 46, 161 - 170, (1971)

100. SCHWAIGER,M.: Prinzipien und Probleme der chirurgischen Behandlung des Mammakarzinoms. Chirurg 39, 249 - 252, (1968)

101. SENN,H.J., JUNGI,W.F., AMGWERD,R. et al.: Befristete postoperative Chemo-Immuno-Nachbehandlung beim operierten Mammakarzinom. Schweiz.med.Wschr. (im Druck).

102. SKIBBE,G., u. ZIMMERMANN,K.: Frühdiagnose und Aufklärung der Bevölkerung beim Mammakarzinom aus klinischer Sicht. Med.Welt 22, 1037 - 1040, (1971)

103. Statistik der American Cancer Society- zusammengestellt im Roswell Park Memorial Institute (1955 - 1958). Brustkrebs und Sexualleben.

104. Statistik von Baden-Württemberg Bd. 105, Stuttgart (1964).

105. Statistisches Jahrbuch für die BRD 1967 Herausgeber: Statistisches Bundesamt Wiesbaden Verlag: Kohlhammer,W., Gmbh. Stgt. u. Mainz

106. STEGNER,H.E.: Histopathologie der Mammatumoren. Gynäkologie und Geburtshilfe, B.III, Thieme, Stuttgart (1972)

107. STENDER,St., KUNITSCH,G.: Die Strahlenbehandlung des Mammakarzinoms. Chirurg 39, 263 - 270, (1968)

108. STERN,R.: Falli statistici relativi alle mallattie cancerose. Giornali per servire ai progressi della pathologia e della therapeutica 2, 507 - 517 (1842)

109. THOMSSEN, u. BANDLOW: Virusähnliche Partikel im Mammagewebe bei Mammakarzinom und Masthopathia chronica cystica. Dtsch.med.Wochenschr. 97, 219 - 221, (1972)

110. THURN,P. und E.BÜCHELER: Einführung in die Röntgendiagnostik. Georg Thieme-Verlag Stuttgart (1974)

111. TREVES,N., and HOLLEB,A.I.: A repot of 549 cases of breast cancer in women 35 years of age or younger. Surg.Gynecol.Obstet. 107, 271 - 283, (1958)

112. VERMUND,H., J.E.KLINE: Current trends in radiotherapy of breast cancer. Amer.J.Surg. 106, 430, (1963)

113. DE WAARD,F. DE LAIVE,J.W.J., BAANDERS VAN HALEWIJN, E.A.: On the bimodal age elistribution of mammary carcinoma. Br.J.Cancer 14, 437 - 448, (1960)

114. WALTHER,H.E.: Krebsmetastasen. Schwabe-Verlag, Basel (1948)

115. WANKE,R. u. SATTELMACHER,P.G.: Hormonaler Einfluß auf das Mammakarzinom? Klinische Betrachtung anhand einer Literatur-Statistik. Bruns.Beitr.Klin.Chir. 190, 262 - 275, (1955)

116. WEBB,J.A.: Carcinoma of the breast at the University of Oklahoma, 1948 - 1952, Am.Surg. 26, 577 - 581 (1960)

117. VAN DER WERFF,J.Th.: The influence of age and marital state on the occurence of mammary cancer. J. Belge Radiol. 39, 706 - 722, (1956)

118. MC WHIRTER,R.: Die Stellung der Strahlentherapie in der Behandlung des Brustkrebses. Strahlentherapie 102, 456, (1957)

119. WYNDER,E.L., BROSS,I.J. and HIRAYAMA,T.: A study of the epidemiology of cancer of the breast. Cancer (Philad.), 13, 559 - 601, (1960)

120. ZIMMERMANN,K.W., E.D. MONTAGUE, G.H.FLECHER:
Frequency, anatomical distribution and management of the local reccurrences after definitive therapy for breast cancer.
Cancer 19, 67 - 74, (1966)

121. ZINSER,H.K.: Mammakarzinom - Diagnose und Differentialdiagnose
Georg Thieme-Verlag, Stuttgart 1972

122. ZUKSCHWERDT,L.: Die operativen Eingriffe an der Brustdrüse, S. 1 - 23 in: Chirurgische Operationslehre von Breitner, B., weitergeführt von Zukschwerdt, L. et al. 2. Band; Verlag Urban & Schwarzenberg (1955)

Lebenslauf

Am 29. 11. 1947 wurde ich, Peter Krogner, als Sohn des Erich Krogner und der Anna-Maria Krogner in Benningen/ Krs. Memmingen geboren. Das Abitur legte ich 1968 am Mörike-Gymnasium Ludwigsburg ab. Im Wintersemester 1968/69 begann ich mit dem Medizinstudium. Die naturwissenschaftliche Vorprüfung bestand ich am 12. Februar 1970 an der Universität Stuttgart-Hohenheim, die ärztliche Vorprüfung am 12. September 1972 an der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen und die ärztliche Prüfung am 7. Januar 1976, ebenfalls in Tübingen. Anschließend Medizinalassistentenzeit an den Krankenanstalten des Landkreises Ludwigsburg. Seit dem 2. Mai 1977 bin ich als Assistenzarzt an der Abteilung für Allgemeinchirurgie an den Krankenanstalten des Landkreises Ludwigsburg tätig.

Druck: L. Spengler · Neustetten-Remmingsheim